UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1947-1948. — N° 174

De l'expérimentation curarique à dose neuro-végétative : Son apport à la connaissance de la Physiologie de l'innervation de l'utérus parturient

Travail du Service de Clinique obstétricale de la Faculté de Médecine,
Professeur M. RIVIÈRE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 28 juillet 1948

PAR

Pierre-André CHAILLOT

Élève de l'École principale du Service de Santé de la Marine

Né à LA ROCHELLE (Charente-Maritime), le 26 avril 1923

Examinateurs de la Thèse	MM. RIVIÈRE, professeur	*Président.*
	FONTAN, professeur	*Juges.*
	MAHON, agrégé	
	BERGOUIGNAN, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1948

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536526_0054

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1947-1948. — N° 174

De l'expérimentation curarique à dose neuro-végétative : Son apport à la connaissance de la Physiologie de l'innervation de l'utérus parturient

Travail du Service de Clinique obstétricale de la Faculté de Médecine,
Professeur M. RIVIÈRE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 28 juillet 1948

PAR

Pierre-André CHAILLOT

Élève de l'École principale du Service de Santé de la Marine

Né à LA ROCHELLE (Charente-Maritime), le 26 avril 1923

Examinateurs de la Thèse

MM. RIVIÈRE, professeur ..... *Président.*
FONTAN, professeur ..... *Juges.*
MAHON, agrégé ..... *Juges.*
BERGOUIGNAN, agrégé ..... *Juges.*

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1948

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ.

ASSESSEUR : M. CHELLE.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DENIGÈS, H. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	DUPÉRIÉ.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
id.	CREYX.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurg. et gynécol.	CHARRIER.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.	Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF.
Anatomie	VILLEMIN.	Physique méd. et pharmaceutique.	PIFFAULT.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Hygiène	PIÉCHAUD.	Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Médecine légale et déontologie.	DERVILLÉE.	Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	REBOUL.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET
Chimie	CHELLE.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Toxicologie et hygiène appliquée.	CASTAGNOU.
Pharmacie	VITTE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Physiologie	FABRE.	Clin. méd. des mal. des enfants.	FONTAN.

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. GIRARD.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (Maladies mentales) ; — DUFOUR (Anatomie) ; MESNARD (Pharmacie).

MAITRE DE CONFÉRENCES :

M. BLANQUET (Physique pharmaceutique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	N...	Chimie biologique	TAYEAU.
Physiologie	N...	Obstétrique	N...
Médecine générale	BROUSTET.	id.	MAHON.
id.	SARIC.	Ophtalmologie	BESSIÈRE.
id.	DUBARRY.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	F.-J. TRAISSAC	Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
id.	BERGOUIGNAN.	Histologie	MAYER.
Pédiatrie et puériculture	VERGER.	Physique médicale	N...
Chirurgie générale	MASSÉ.	Chimie gén. pharm. et toxicol.	N...
id.	MAGENDIE.	Histoire natur. méd. et parasitol.	N...
id.	POUYANNE.	Pédiatrie et puériculture	VERGER.
id.	LAUMONIER.	Méd. légale et méd. du travail.	L'ÉPÉE.
id.	CHAVANNAZ.	Electroradiologie	LACHAPÈLE.
		Odonto-stomatologie	MARONNEAUD.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.	Botanique	GIRARD.
Accouchements	N...	Cryptogamie	GIRARD.
Puériculture	PERY.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Urologie	N...	Bactériologie	MOUREAU.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Physiologie	Mlle ROUGIER.
Ophtalmologie	N...	Chimie biologique	N...
Anatomie	RIGAUD.	Parasitologie et biologie appliqu.	PAUTRIZEL.
Chimie minérale	N...	Pathologie chirurgicale	LAUMONIER.
		Electroradiologie	CAILLON.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MA MERE

MEIS AMICISQUE

Au Docteur H. LABORIT

Chirurgien de la Marine.

Bienveillant inspirateur de ce travail.

Au Docteur CHASTRUSSE

Assistant des Hôpitaux.

Mes efforts furent guidés par votre haute compétence, stimulés par votre amicale ironie.

A Monsieur le Médecin général GALIACY

Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé
de la Marine et des Colonies,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Médaille de la Résistance.

A Monsieur le Médecin en chef SIMON

Sous-Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé
de la Marine et des Colonies,
Médecin des Hôpitaux maritimes,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier d'Académie,
Médaille d'argent de l'Education physique.

A MES MAITRES DE LA FACULTE

ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

AUX MEMBRES DE MON JURY DE THESE

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur M. RIVIERE

Professeur de Clinique d'Accouchements,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier d'Académie.

Qui nous a permis ces recherches. Notre profonde gratitude d'avoir bien voulu nous faire l'honneur de présider cette thèse.

De l'expérimentation curarique à dose neuro-végétative : Son apport à la connaissance de la Physiologie de l'innervation de l'utérus parturient

INTRODUCTION

Sir W. Raleigh rapporta, pour la première fois en Europe en 1595, les flèches empoisonnées dont se servaient des peuplades d'Amérique du Sud pour leurs chasses et leurs guerres. Quel serait son étonnement s'il voyait le mystérieux poison dont ces armes étaient enduites couramment employé par les chirurgiens ! En effet, le mystère le plus complet plana, pendant plusieurs siècles, sur la nature de cette mixture mortelle, et aucune recherche ne fut entreprise. Cette substance mystérieuse et maléfique, c'est le curare.

Les premières études scientifiques furent entreprises seulement au XIX^e^ siècle par Boussingault et Roullin (1828), Pelletier et Pétroz (1829); mais il faut attendre 1844 et les remarquables recherches du grand savant français Claude Bernard [12-13] pour que le mode d'action du curare soit analysé avec précision; avec une telle précision d'ailleurs qu'un siècle plus tard ces études servent de base aux applications thérapeutiques de la drogue.

Un des élèves de Claude Bernard, Peyer, isola le premier

alcaloïde actif du curare : la curarine. Mais il fallut de longues et minutieuses recherches pour déterminer parmi la mixture de plantes utilisées par les Aztèques celle qui possédait l'action curarisante la plus puissante : *Chondodendron tomentosum;* par la suite, Lapicque reprit l'étude physiologique, cependant qu'à l'étranger les études chimiques progressaient et que le principe actif du curare était défini en 1935 (King [60-61]).

Lors des premiers essais thérapeutiques en 1942, les Américains Wintersteiner et Dutcher préparèrent un curarisant d'extraction à partir de *Chondodendron tomentosum* : l'Intocostrin. Mais, stimulées par les succès thérapeutiques du curare, les recherches chimiques s'orientèrent vers des produits de synthèse possédant un effet curarisant pur sans action secondaire. Ainsi apparaissent des curarisants de synthèse puissants : « myanesin » en Angleterre, 3.381 RP, 3.602 RP, 3.697 RP en France, grâce aux remarquables recherches des Laboratoires Specia et en dépit du retard de la France, dû à son isolement pendant la durée de la guerre.

Quelles sont donc les propriétés physiologiques fondamentales du curare dont se servaient les sauvages de l'Amérique du Sud et dont se servent aujourd'hui les chirurgiens ? Il n'est pas dans nos intentions d'en faire un exposé complet, tel n'est pas le but de notre travail. Piqué par la flèche empoisonnée ou par l'aiguille du chirurgien pendant l'anesthésie, le système musculaire des sujets est progressivement paralysé. Les muscles de la face sont les premiers atteints, puis ceux des membres, ceux de l'abdomen, ceux du thorax; le dernier muscle touché par la drogue est le diaphragme, et le sujet meurt asphyxié si la respiration artificielle n'est pas pratiquée. Si le sujet n'est pas anesthésié, le curare n'a aucune action anesthésique, la conscience n'est pas altérée, et le sujet, lucide, assiste dans une angoisse indicible à sa paralysie progressive. Mais, si le malade est endormi, cette paralysie flasque aide le chi-

rurgien, diminue la durée de l'opération, diminue le choc opératoire.

Quant au point de vue chimique, il s'agit de corps se rapprochant de la formule :

C 38 H 44 OC N2 Cl2,

formule du chlorure de d-tubocurarine, dont le pouvoir curarisant est extrêmement puissant. Sans entrer dans les détails évolutifs du problème chimique largement exposé dans la thèse récente de Depaulis [29], à l'heure actuelle les recherches semblent centrées sur la synthèse de corps possédant la fonction « amonium quaternaire », et les curarisants que nous avons utilisés dans notre expérimentation (d-tubocurarine, 3.602 RP, 3.697 RP) sont considérés à des degrés variables, suivant le produit, comme des curarisants purs sans effets secondaires.

La drogue n'est pas toxique; elle est partiellement détruite par la cellule hépatique, qu'elle ne lèse pas; partiellement éliminée par le rein, qu'elle n'altère pas non plus. Enfin, l'action paralysante sur les muscles striés est un blocage de la jonction myoneurale, mais le chaînon des réactions chimiques qui est sectionné par le curare est encore imprécis (Depaulis [29]).

Le but de notre travail est fort éloigné des considérations pratiques et théoriques que nous venons d'exposer rapidement. Dans ce bref rappel, nous avons volontairement omis de signaler une des propriétés du curare qui a peu attiré l'attention des physiologistes et des praticiens : en 1900, Langley et Anderson démontrèrent que le curare bloquait les synapses ganglionnaires du système neuro-végétatif. C'est cette donnée physiologique qui incita H. Laborit à rechercher si des doses de curare sans action sur les jonctions myoneurales des muscles striés inhibaient totalement ou partiellement les synapses ganglionnaires. Cette idée s'est révélée féconde, et cet auteur l'a utilisée

avec succès dans certains syndromes où une sympathectomie était indiquée. (Nous reviendrons largement sur cette notion dans les pages qui vont suivre.)

Nous avons, pour notre part, cherché à préciser la physiologie de l'innervation de l'utérus parturient à l'aide de l'expérimentation curarique à des doses infra-liminaires pour les synapses des muscles striés. Cette expérimentation nous a été proposée par H. Laborit, qui, le premier, tenta d'utiliser le curare pendant l'accouchement.

Mais, pour atteindre ce but, nous avons été amené à préciser les effets physiologiques du curare pour interpréter ensuite ces effets sur la régulation nerveuse de l'accouchement. Notre travail comprend ainsi deux parties :

— la première, où nous étudions les effets du curare à dose neuro-végétative;

— la seconde, qui est la principale, est une contribution à l'étude de la physiologie de l'innervation de l'utérus parturient à partir des épreuves pharmaco-dynamiques et des procédés habituellement employés qui agissent sur l'innervation utérine et à partir de l'expérimentation curarique.

Nous remercions ici M. le Professeur Marc Rivière, qui nous a fait l'honneur de nous permettre de pratiquer dans son service l'expérimentation obstétricale. Nous espérons qu'il voudra bien considérer notre travail comme une modeste contribution aux travaux de l'Ecole obstétricale bordelaise sur l'innervation utérine.

PREMIERE PARTIE

LES EFFETS DU CURARE A DOSE NEURO-VEGETATIVE

CHAPITRE PREMIER

GENERALITES SUR LE SYSTEME ORGANO-VEGETATIF

Il n'entre pas dans nos intentions d'exposer ici une étude détaillée, mais simplement de rappeler des notions généralement admises : elles seules ont servi de base à notre travail. En effet, l'étude biologique du système neuro-végétatif a bouleversé les conceptions classiques; bien des points sont à l'étude, bien des points sont controversés. La systématisation anatomique est sans cesse remaniée, chaque mécanisme physiologique, chaque chapitre de pathologie même, présente, à la lumière de cette étude biologique, une incidence neuro-végétative.

Nous diviserons ce bref exposé en deux parties :

— rappel d'anatomie générale du système organo-végétatif;

— rappel de biologie générale du système organo-végétatif.

I. — *Rappel d'anatomie générale.*

Il est classique de distinguer deux systèmes : ortho-sympathique et para-sympathique. Nous conserverons ce schéma pour faciliter notre exposé.

A. — Ortho-sympathique.

Portion centrale. — Elle est discontinue, et correspond à la corne latérale de la moelle ou tractus intermediolateralis de Déjerine. Cette corne latérale est nettement individualisée de C_3 à C_4, puis de C_8 à L_2, enfin de L_4 à S_5. Pour certains, la colonne de Stilling-Clarke, individualisée de C_8 à L_2, ferait partie de cette portion centrale.

Portion périphérique. — Elle comprend :

— le « sympathique » latéro-vertébral, formé de deux chaînes latérales de vingt-deux ganglions et un ganglion coccigien. Ces chaînes sont reliées aux centres médullaires par les rameaux communicants blancs;

— les ganglions ou plexus pré-vertébraux, reliés aux ganglions latéro-vertébraux par de nombreux filets amyélinés;

— enfin, les ganglions ou plexus viscéraux au niveau desquels ortho et para-sympathiques sont anatomiquement indistincts.

Relais. — On décrit trois sortes de relais :

— périphériques, entre les plexus et les viscères;

— intra-axiaux (par des neurones d'association médullaires);

— enfin, avec les centres supérieurs, dans lesquels existent des centres neuro-végétatifs, régulateurs à la fois ortho et para-sympathiques (noyaux gris di-encéphaliques et plancher du troisième ventricule).

Essai de systématisation :

Système centrifuge. — De la zone moyenne de la corne antérieure de la moelle, partent des fibres myélinées qui vont faire synapse : soit au niveau des ganglions latéro-vertébraux par les rameaux communicants blancs, soit au

niveau des ganglions pré-vertébraux, soit, après avoir traversé sans relais les ganglions latéro-vertébraux, au niveau des plexus viscéraux ou de leurs homologues péri-vasculaires.

Des ganglions latéro-vertébraux partent des fibres amyélinées, les unes à destination somatique, allant rejoindre les nerfs rachidiens mixtes par le truchement des rameaux communicants gris; les autres, à destination viscérale et péri-vasculaire. Selon la théorie de Botar (Decourt [26]), seules les fibres à destination somatique auraient un relais dans les ganglions latéro-vertébraux.

Enfin, des ganglions pré-vertébraux partent des fibres amyélinées à destination péri-vasculaire et viscérale.

Mais ce schéma classique doit être révisé; si les fibres préganglionnaires sont toujours myélinées, les fibres postganglionnaires ne sont pas toujours amyélinées et, comme l'a montré Langley, cette distinction anatomique ne peut servir de base à la systématisation [71].

Système centripète. — La théorie de Dogiel, selon laquelle ce système serait calqué sur le système centrifuge avec les mêmes relais, n'est plus admise. En général, la théorie de Koelliker prime : il existe au niveau des ganglions spinaux des cellules en T dont le prolongement cellulipète va directement, sans relais ganglionnaires et sans voie spécifique, du viscère au ganglion spinal.

B. — Para-sympathique.

Portion centrale. — Il comprend des centres annexés aux noyaux des nerfs crâniens d'une part, d'autre part des centres pelviens correspondant à la corne latérale au-dessous du deuxième segment sacré et à la colonne médio-ventrale étendue de L_1 à l'extrémité caudale. Signalons que, selon Muller et Ken Kuré, il y aurait des éléments para-sympa-

thiques dans le système thoraco-lombaire (Roussy et Mosinger [93]).

Portion périphérique. — Les fibres para-sympathiques sont accolées pour le para-sympathique crânien aux nerfs crâniens et pour le para-sympathique pelvien au début du plexus honteux.

Les relais. — Périphériques, intra-axiaux, et avec les centres supérieurs sont superposables et indistincts de ceux de l'ortho-sympathique.

Essai de systématisation :

Système centrifuge. — Il est généralement admis que les fibres centrifuges para-sympathiques ne passent jamais dans le rameau communicant blanc. De plus, les fibres centrifuges seraient souvent directes, sans relais ganglionnaire, jusqu'au voisinage ou dans les parois mêmes des viscères. Le fait est démontré pour les fibres à destination digestive du pneumo-gastrique, qui traversent les plexus médians, du plexus solaire au plexus hypo-gastrique, sans relais ganglionnaire (Decourt [26]), de même pour les fibres à destination digestive du para-sympathique pelvien, qui traverse le plexus hypogastrique sans relais ganglionnaire. Cette proposition est également démontrée pour les fibres centrifuges du pneumo-gastrique à destinations pulmonaire et cardiaque.

Système centripète. — Pour l'anatomie classique, le para-sympathique ne possède pas de voie centripète. Mais, là encore, la physiologie est en désaccord avec les notions autrefois admises. Il est démontré, en effet, au moins pour le pneumogastrique, qu'il existe des cellules dans les ganglions spinaux et jugulaires, dont le prolongement cellulifuge par le pneumogastrique ou le spinal gagne le noyau dorsal du vague.

II. — *Rappel de biologie générale du système organo-végétatif.*

Si l'activité du système nerveux cérébro-spinal répond à des lois bien définies, celle du système nerveux végétatif est toute différente; il nous faut envisager :

— l'activité automatique des organes;
— le rôle général du système nerveux végétatif;
— le mécanisme de son action.

A. — L'activité automatique des organes.

Privés de leurs connections nerveuses, les organes de la vie végétative conservent un tonus et une activité rythmique qui leur permettent d'assurer sinon normalement, du moins de façon assez satisfaisante, l'essentiel de leurs fonctions. Or, l'anatomie montre l'existence au niveau des organes d'éléments nerveux, « les appareils locaux de Guillaume », qui furent considérés tout d'abord (Carlson) comme déterminant de cette activité automatique. Aujourd'hui, de nombreuses expériences, sur lesquelles nous ne pouvons nous étendre, semblent démontrer que les organes ont une activité propre, les appareils locaux ayant seulement une fonction énergétique d'accumulation, de sélection, de répartition motrice. Mais cette activité automatique est sensible à un très grand nombre de facteurs : concentration en ions métalliques du milieu, hormones, équilibre acido-basique, nombre d'agents pharmaco-dynamiques; autant de facteurs ayant également une action sur le système nerveux végétatif et sur lesquels nous insisterons plus loin. L'action directe de ces divers facteurs sur les organes ou sur les appareils intramuraux montre combien il est difficile d'apprécier leur effet sur le système nerveux végétatif proprement dit.

B. — Rôle général du système nerveux végétatif.

Les nerfs végétatifs exercent seulement une action de contrôle et de régulation. Leurs lois d'excitabilité sont radicalement différentes de celles du système cérébro-spinal : il n'y a pas de subordination entre nerf et effecteur (Mollaret [86]); par suite, l'hétéro-chronisme est de règle, il est d'ailleurs variable d'un organe à l'autre et chez un même organe, suivant son état physiologique. En conséquence, l'excitation itérative est seule efficace et (bien que les organes possèdent une chronaxie propre) le temps de sommation est la caractéristique chronologique de l'organe excité indirectement, comme la chronaxie est la caractéristique chronologique d'un effecteur excité indirectement dans le domaine de la vie de relation.

La distinction entre nerf sympathique et para-sympathique n'est pas possible anatomiquement. Elle a pu être étudiée seulement par des méthodes indirectes : dégénérescence après section, blocage de l'influx nerveux au niveau des articulations synaptiques par la nicotine (Langley), épreuves pharmaco-dynamiques (Eppinger et Hess), études histo-physiologiques (Roussy et Mosinger [93]). Le système sympathique possède un rôle général catabolique; le système parasympathique, un rôle anabolique. Mais cette distinction est loin d'être absolue, car la réponse des organes aux nerfs végétatifs est variable, suivant leur état physiologique. Un exemple : l'excitation du nerf hypogastrique possède une action inhibitrice sur l'utérus de chatte non gravide; en revanche, elle provoque la contraction de l'utérus de chatte gravide.

Le rôle des ganglions sympathiques et para-sympathiques est un rôle tout d'abord de diffusion. Les fibres post-ganglionnaires sont plus nombreuses que les fibres pré-ganglionnaires (le rapport est de 32 à 1 chez le chat, selon Ransom et Billingsley). Mais ces ganglions possèdent égale-

ment à un moindre degré un rôle de concentration. Claude Bernard avait montré qu'ils jouaient un rôle de centres réflexes; en fait, Langley a démontré que ce rôle réflexe n'existe plus si les fibres pré-ganglionnaires sont dégénérées. De là découle la notion de réflexe axonique préganglionnaire et la possibilité de conduction antidromique de l'influx nerveux par les fibres végétatives. Enfin, les fibres post-ganglionnaires se divisent elles aussi et pourraient être le siège de réflexes axoniques post-ganglionnaires. Les plexus viscéraux et intramuraux auraient eux-mêmes un rôle de centres réflexes. De plus récentes expériences ont vérifié que ces fonctions réflexes étaient indubitables, quel qu'en soit le mécanisme, mais réduisent sans les infirmer absolument le rôle des réflexes d'axones et de la conduction antidromique (Roussy et Mosinger [93]).

C. — Le mode d'action du système nerveux végétatif.

Si l'ensemble des faits que nous avons brièvement rappelés auparavant est classique, la physiologie intime de ce système est d'acquisition récente. En effet, toute l'activité du système organo-végétatif s'exerce par l'intermédiaire de médiateurs chimiques. Eliot, en 1904, avait entrevu le médiateur des nerfs sympathiques. Dixon, en 1907, identifiait la libération d'une substance muscarinique dans le cœur du chien. Mais c'est Loewi, en 1921, qui démontra que le vague agissait par l'intermédiaire d'une « substance vagale », puis, en 1922, que le sympathique agissait par l'intermédiaire d'une autre substance : la « sympathine ». L'excitation d'un nerf végétatif produit une infime quantité de médiateur. Cette quantité est tellement infime que ces médiateurs sont difficiles à identifier chimiquement. C'est seulement par des tests biologiques qu'ils purent être caractérisés; les nerfs végétatifs furent classés peu à peu en deux catégories : les nerfs cholinergiques, dont le médiateur est l'acétylcholine, et les nerfs adrénergiques, dont le média-

teur est l'adrénaline ou une substance extrêmement voisine.

Un stimulus a pour effet de libérer au niveau de la jonction nerf végétatif-organe une petite quantité de médiateurs. Pour obtenir une réponse de l'organe, il semble que le médiateur doive être sécrété par quanta successifs. D'ailleurs, la présence de ces médiateurs est éphémère; ils sont rapidement hydrolysés par les diastases. La « cholinestérase » hydrolyse l'acétylcholine en acide acétique et choline. Son action est sans doute réversible, comme celle de la plupart des enzymes. Elle est inhibée par l'ésérine et la prostigmine; c'est pourquoi un organe ésérine sera beaucoup plus sensible à l'acétylcholine. Le muscle dorsal de sangsue ésériné fournit un test sensible au milliardième à l'acétylcholine. De même, l'adrénaline est rapidement hydrolysée, et cette hydrolyse est freinée par le pyrogallol ou le catéchol (Bacq). Enfin, Dale et Felberg, en 1934, ont essayé de démontrer que ces médiateurs jouaient un rôle déterminant dans la contraction du muscle strié; les nerfs moteurs des muscles striés seraient cholinergiques. Cette théorie s'est heurtée à l'origine à la théorie physique de la contraction musculaire (Lapicque). Nous n'avons pas l'intention d'exposer les arguments en faveur de l'une ou de l'autre, ce serait sortir de notre sujet, elles semblent conciliables. Lapicque [73] lui-même accorde un rôle certain à l'acétylcholine dans la contraction du muscle strié, les excellentes thèses de Passouant [87] et de Depaulis [29] font le point sur cette question.

Bien mieux, ce n'est pas seulement la liaison fibre végétative-organe qui dépend seule de ces médiateurs, ce sont toutes les synapses du système nerveux végétatif. Feldberg et Gaddum [33], en 1934, démontrèrent que toute synapse ganglionnaire est cholinergique. Kibjakow aboutit à des conclusions identiques. La présence de cholinestérase est démontrée au niveau des ganglions sympathiques (Brücke [16]). Ces auteurs et quelques autres, Cannon, Minz, Dale, Brown, Bacq [7], démontrèrent que toute fibre adrénergique est

post-ganglionnaire. La médullo-surrénale elle-même est sous la dépendance de fibres cholinergiques (Feldberg, Minz, Tzudzimara [34]). Ces notions cadrent remarquablement avec les expériences beaucoup plus anciennes de Langley et Anderson. Ils avaient démontré qu'aucune régénération n'était possible quand ils suturaient le bout central d'un nerf préganglionnaire au bout périphérique d'un nerf post-ganglionnaire : on se rend compte maintenant que ce fait résulte de la nature différente cholinergique et adrénergique des fibres considérées.

En résumé, pour le système centrifuge, le schéma généralement admis à l'heure actuelle est le suivant :

Il existe :

— des fibres pré-ganglionnaires, toujours cholinergiques;
— des fibres directes (des centres à l'effecteur), toujours cholinergiques;
— des fibres post-ganglionnaires cholinergiques;
— des fibres post-ganglionnaires adrénergiques.

Ces propositions peuvent s'exprimer également de la manière suivante :

— une fibre adrénergique est toujours post-ganglionnaire;
— tout neurone de l'axe cérébro-spinal est cholinergique.

Les fibres à destinées somatiques sont les unes cholinergiques, les autres adrénergiques.

Quant au système centripète, il est constitué de fibres cholinergiques directes (des organes à des neurones bipolaires des ganglions spinaux).

Mais le problème est plus complexe, et il convient de faire certaines remarques :

1° les fibres cholinergiques ne sont pas toutes de même nature;

2° il existe sans doute d'autres éléments que l'acétylcholine et l'adrénaline pouvant jouer le rôle de médiateurs;

3° de nombreux agents peuvent modifier l'action des médiateurs chimiques.

1° *Les fibres cholinergiques ne sont pas toutes de même nature.*

H. Bérard [11], dans les exposés annuels de biochimie médicale de 1942, fait une mise au point détaillée de la question. Il existe deux sortes de nerfs cholinergiques :

— Des nerfs cholinergiques à effet muscarinique : leur excitation a des effets analogues à ceux de la muscarine; ils sont inhibés par l'atropine. M. Bérard cite les travaux de différents auteurs permettant de les distinguer : ce sont les nerfs cardio-modérateurs (Lœwi, Foa, Rijland, Vilae), les nerfs para-sympathiques crâniens (Engelhart, Babkin, Gibbs et Wolff), les nerfs moteurs et sécrétoires du tube digestif (Dale, Feldberg, Rosenfeld), les vaso-dilatateurs cutanés de la tête (Büldring et Burn), les nerfs sécrétoires des glandes sudoripares (Dale, Feldberg), les nerfs érecteurs d'Eckard (Henderson, Rœphe, Bacq). A chacune de ces fibres cholinergiques s'opposent des fibres adrénergiques antagonistes.

— Des fibres cholinergiques à effet nicotinique : leur excitation a un effet analogue à la nicotine (vaco-constriction périphérique, élévation de la tension artérielle, accélération du rythme cardiaque, diminution du péristaltisme et des sécrétions intestinales), ils sont inhibés par le curare (nous reviendrons largement sur ce point par la suite). Ce sont toutes les fibres préganglionnaires du système végétatif (Chang, Gaddum, Felberg, Vartianen, Minz) et tous les nerfs moteurs des muscles striés.

2° *Il n'existe d'autres éléments que l'acétylcholine et l'adrénaline pouvant jouer le rôle de médiateurs chimiques.*

— Les ions potassium agissent comme l'acétylcholine, les ions calcium comme l'adrénaline. Chez les vertébrés infé-

rieurs, ce sont les seuls médiateurs. Leur mode d'action est encore très discuté; nous renvoyons à l'excellente thèse de Passouant [87], dans laquelle les diverses interprétations proposées par les auteurs sont objectivement exposées. Quant à notre travail, nous utiliserons la seule notion que l'ion potassium agit de manière sensiblement identique à l'acétylcholine et l'ion calcium de manière semblable à l'adrénaline.

— L'histamine : il existe très probablement des fibres histaminergiques. Ungar a démontré ce fait par la production de suc gastrique après injection d'atropine lorsqu'on excite le bout périphérique du vague. Ce domaine est peu exploré. Nous retiendrons le seul fait suivant : l'histamine possède en gros une action superposable à celle de l'excitation des nerfs cholinergiques à effet muscarinique.

3° *De nombreux agents peuvent modifier l'action des médiateurs chimiques.*

Ce sont : l'équilibre ionique humoral, le pH (l'alcalose favorise l'excitabilité des nerfs cholinergiques, l'acidose la diminue), l'équilibre hormonal. A ce propos, les travaux récents de Collin, Roussy, Mosinger [93], font entrevoir une interdépendance réciproque étroite entre les glandes endocrines et le système neuro-végétatif.

Enfin, un grand nombre d'agents pharmaco-dynamiques mimétiques, excitant les neurones, ou lytiques, bloquant les synapses, modifient l'action des médiateurs chimiques; nous ne les énumérerons pas, ils sont d'utilisation courante en thérapeutique.

Conclusion.

Nous avons conservé le schéma anatomique classique pour faciliter notre exposé. Mais à la lumière des notions fournies par l'étude biologique des médiateurs chimiques, nous prendrons comme conclusion cette phrase de H. Bérard [11] : « Ces différents intermédiaires correspondent à des catégo-

ries fonctionnelles de fibres nerveuses sans subordination obligatoire avec les dispositions anatomiques. »

C'est pourquoi nous essayerons, autant que faire se peut, de ne pas employer dans les pages qui vont suivre les termes de « sympathique » et de « parasympathique », et de leur substituer ceux de « nerf cholinergique » et « nerf adrénergique ».

CHAPITRE II

L'ACTION DU CURARE A DOSE NEURO-VEGETATIVE

Le mérite de l'idée revient à H. Laborit [64-65]; la voici : certains agents pharmaco-dynamiques à dose très faible (l'ésérine ou la prostigmine, par exemple) sont sans effet dans le domaine de la vie de relation, mais en revanche possèdent une action neuro-végétative puissante. N'en serait-il pas de même du curare à dose infra-liminaire ? Cette idée s'est révélée féconde. Nous consacrons ce chapitre à un simple exposé des faits fournis par la littérature ou objectivement constatés par H. Laborit et nous-même.

Mais auparavant nous nous devons de préciser certains termes; nous entendrons par :

— « dose neuro-végétative de curare », une dose pour laquelle aucun muscle strié n'est paralysé;

— « dose curarisante », une dose qui paralyse certains muscles striés, mais pour laquelle le sujet respire encore, le diaphragme étant le dernier muscle de l'économique paralysé par le curare (Claude Bernard [12]);

— « dose apnéique » : le sujet présente une paralysie de tous les muscles striés, y compris le diaphragme.

Enfin, nous devons signaler le fait suivant : nous décrivons seulement les effets d'une injection ou deux à dose neuro-végétative (la seule action utile à notre travail) et non les effets d'un traitement par des doses neuro-végétatives répétées.

I. — *L'action du curare à dose neuro-végétative sur la tension artérielle.*

A dose curarisante, les résultats qui nous sont fournis par la littérature sont fort discordants : elle est augmentée par Euler et Wahlund [30], Prescott. Organe et Rowbotham [92]. Au contraire, elle est diminuée pour Cullen et Bremer [22, 25].

La thèse récente de Depaulis [29] consigne des résultats de courbes ne permettant aucune conclusion.

En revanche, une lecture attentive des observations de certains auteurs nous donne des renseignements qui, pour notre travail, sont du plus haut intérêt. En effet, nous pouvons admettre que, pendant un court instant, avant l'apparition de toute paralysie, c'est-à-dire avant que la dose curarisante totale n'agisse, le sujet est sous l'action momentanée du curare à dose neuro-végétative. Alam, Andrep et Barsoum [5], utilisant différents curares (curare Merk, curarine hypochloride, curare de Starling), notent chez le chien, dès l'injection intraveineuse, avant l'apparition de toute paralysie, une légère chute de la tension artérielle. Cette chute apparaît vers la troisième minute et disparaît à la septième minute. Euler et Wahlund [30] rapportent les résultats de Brown, Mycok, qui, employant un curare purifié, ont eux aussi remarqué, et ceci chez l'homme une légère chute tensionnelle passagère, peu après l'injection. Comroe et Dripps [21], en clinique, notent la possibilité d'une chute tensionnelle dès l'injection intraveineuse. Halpern, Benda et Bourdon [41], utilisant le 3.381 RP chez le chien, signalent même à doses non curarisantes une chute de la tension artérielle très prononcée après injection d'une quantité d'acétylcholine par elle-même sans action. Harroun, Becker et Fisher [44] consignent le fait clinique suivant : « L'injection rapide de la dose apnéique à un malade sous anesthésie est suivie d'une chute de tension immédiate et passagère. A moins de pren-

dre la tension dans les cinq minutes qui suivent l'injection intraveineuse, cette chute passe inaperçue, car la tension artérielle regagne rapidement le niveau qu'elle avait avant l'injection de curare. » Enfin, Heymans [48] rapporte que l'injection rapide intraveineuse de d-tubocurarine donne parfois une chute brusque et passagère de la tension artérielle.

H. Laborit [65], utilisant le 3.381 RP et l'Intocostrin à dose neuro-végétative dans le traitement de 6 cas d'hypertension artérielle, et ceci seulement par voie intramusculaire, constate une chute de la tension maxima et de l'indice une demi-heure après l'injection.

Nous avons utilisé 3 curarisants dans 23 cas à doses neuro-végétatives sur des sujets normaux (9 femmes et 14 hommes) qui ont bien voulu se prêter à cette expérimentation.

Ces curarisants sont :

— la d-tubocurarine, 0,5 cm^3;
— le 3.602 RP, 1,5 cm^3;
— le 3.697 RP, 1 cm^3.

Nous avons procédé soit par voie intramusculaire, soit par voie sous-cutanée, et, dans certains cas, nous avons utilisé chez les mêmes sujets les deux voies et les trois médicaments, afin de comparer. Il semble que la rapidité d'action soit sensiblement la même. Nous avons utilisé, pour mesurer la tension artérielle, l'appareil de Pachon et toujours procédé dans des conditions analogues : le sujet à jeun et couché depuis un quart d'heure au moins. Nous avons constaté dans 12 cas sur 23 observations une baisse de la maxima de 1 ou au plus de 2 degrés. Elle apparaît de la dixième à la trentième minute après l'injection. Plus rarement (7 fois), nous avons constaté un léger pincement de l'indice oscillométrique. Au plus tard une heure et quart après l'injection, la tension artérielle avait repris sa valeur primitive; par suite, nous n'avons jamais poursuivi cette recherche au-delà d'un laps de temps supérieur.

II. — *L'action du curare à dose neuro-végétative sur le rythme cardiaque.*

A doses curarisantes, les études les plus minutieuses des électrocardiogrammes, faites notamment par Ruskin [94], ne montrent aucune modification des graphiques, même chez des cardiaques avérés. Tout au plus, Pearlstein [88], à doses énormes chez le chien, après curarisation prolongée, signale-t-il la possibilité de bradycardie, puis de tachy-arythmie : ces faits n'ont aucun rapport avec les conditions d'expérience que nous avons réalisées. Fort probablement à dose curarisante, le rythme cardiaque n'est pas affecté.

En revanche, Harroun, Beckert et Fisher [44] citent le fait suivant : chez le chien, l'injection de curare a la même influence sur l'électrocardiogramme qu'une injection d'ion potassium, c'est-à-dire le ralentissement momentané du rythme cardiaque.

Nous avons simplement étudié le pouls des sujets auxquels nous avons injecté des curarisants suivant le protocole que nous avons précédemment décrit. Dans 16 cas sur 23 observations, nous avons noté un ralentissement notable du pouls de 10 à 15 pulsations à la minute perceptible vers la vingtième minute et durant au plus une heure. Dans certains cas, cette bradycardie a été isolée, parfois elle fut parallèle à la baisse tensionnelle. Dans tous les cas, le pouls est resté régulier et bien frappé.

III. — *L'action du curare à dose neuro-végétative sur l'appareil respiratoire.*

Nous avons déjà signalé (Claude Bernard [12]) que la paralysie du diaphragme était terminale et que le sujet curarisé succombait asphyxié. Mais l'action du curare sur l'appareil respiratoire ne porte pas seulement sur le diaphragme.

Différents auteurs à doses curarisantes ont utilisé la paraly-

sie des muscles bronchiques pour faciliter la bronchoscopie (Cullen et Trepano [23]). Benda, Maroger et Paillas [9] ont employé avec succès cette propriété « broncho-émolliente », mais ces auteurs soulignent cependant une proportion notable d'insuccès.

En effet, avant, et même pendant l'effet curarisant, le curare peut provoquer un broncho-spasme. Ce dernier apparaît le plus souvent peu après l'injection intraveineuse, selon Comroe et Dripps [21]. Il en est de même pour Hudon et Baudoin [50], et cela beaucoup plus nettement chez les sujets vagotoniques. Scott et Smith [93], expérimentant chez le nouveau-né, constatèrent l'extrême fréquence de ce broncho-spasme. Or, la tendance vagotonique des nouveau-nés est généralement admise. West [101] souligne explicitement que ce broncho-spasme est une propriété du curare indépendante de la curarisation.

D'autres auteurs, sans décrire ce broncho-spasme, nous fournissent des renseignements intéressants. Ainsi Fegler [31], étudiant les effets du curare à dose apnéique, écrit : « L'injection de 2 à 5 cm³ de curare à des chiens sous anesthésie produit, après un court intervalle d'excitation respiratoire, une diminution de la fréquence et de l'amplitude des mouvements respiratoires. » En 1937, Blume, Carlson et Peil [*in* 30] décrivent eux aussi chez l'homme, très peu de temps après l'injection de curare, une augmentation du rythme respiratoire.

Quant à notre expérimentation personnelle, nous n'avons eu à déplorer aucun broncho-spasme. Un seul sujet, non averti, nous a signalé, après une injection intramusculaire de 1,5 cm³ de 3.602 RP, une gêne respiratoire subjective passagère.

Mais, en revanche, nous avons constaté dans 8 cas sur 23 observations une augmentation du rythme respiratoire de 4 à 6 mouvements à la minute. Dans tous les cas, nous avons mesuré ce rythme à l'insu du sujet.

IV. — *Action du curare à dose neuro-végétative sur la motricité intestinale.*

A doses curarisantes, les opinions sont les plus diverses. Les uns affirment (Prescott, Organe et Robotham [92]) une hypercontractilité intestinale; les autres (Gross et Cullen [40], Becker et Nathaway [10]), une hypotonie gênante. Depaulis [29], sur une quarantaine de curarisations sous anesthésie, mais avec une prémédication à base d'atropine, signale un seul cas d'hypermotricité intestinale.

Cependant, Gross et Cullen [40] démontrèrent que l'injection de doses curarisantes provoque une hypotonie intestinale progressive. Mais ils écrivent : « L'observation clinique montre que, pendant l'anesthésie au cyclopropane chez l'homme, le curare provoque des contractions de l'intestin grêle pendant quelques minutes après son introduction par voie intraveineuse. »

H. Laborit [65], utilisant les curarisants les plus divers à doses neuro-végétatives (Intocostrin) (3.381 RP, 3.602 RP, 3.697 RP), a dans tous les cas constaté une hypermotricité intestinale. Elle est spontanément signalée par les malades qui éprouvent quelques coliques non douloureuses; elle est visible à la radioscopie. Enfin, cette action a été utilisée avec succès par cet auteur dans 5 cas d'ileus paralytique post-opératoire, un méga-dolicho-sigmoïde, un syndrome d'iléite terminale, un cas d'atonie vésiculaire. Notre expérimentation personnelle sur 23 sujets en bonne santé nous a permis de vérifier le bien-fondé de ces constatations.

Dans tous les cas sans exception, les sujets ont éprouvé vers la dix-septième minute après l'injection, et au plus durant une heure, des coliques nettement perceptibles et indolores, dans 6 cas un assez violent besoin de défécation. Souvent, nous avons entendu nous-même des borborygmes chez ces sujets au moment où ils accusaient de légères coliques.

V. — *Action sur les sécrétions.*

Sécrétion salivaire. — H. Laborit [65] rapporte que le curare à dose neuro-végétative provoque constamment une sialorrhée légère. Cet effet nous a paru également constant. Il apparaît vers la dixième minute en général. Dans un cas, après une injection sous-cutanée de 1,5 cm³ de 3.602 RP chez un adulte de 26 ans, cette sialorrhée est apparue brusquement à la deuxième minute. En général, elle a cessé une heure après l'injection, et une sécheresse de la bouche lui succède, invitant le sujet à boire. Mais dans 4 cas, elle s'est prolongée beaucoup plus longtemps : deux ou trois heures Dans un cas, chez un de nos camarades (Dr Ganas), qui a eu l'obligeance de se prêter à cette expérimentation, apparue à la douzième minute, elle s'est poursuivie pendant plus de vingt-quatre heures.

Sécrétions nasale et lacrymale. — Dans 4 cas seulement, c'est-à-dire rarement, nous avons remarqué une augmentation notable de ces sécrétions.

Sécrétion sudorale. — En revanche, une sécrétion assez abondante des glandes sudoripares a été provoquée dans tous les cas par l'injection de curarisant à dose neuro-végétative. Dans la majorité des cas, elle a été très nette; en général d'apparition tardive, vers la trentième minute; elle est peu durable, une demi-heure au plus.

Sécrétion intestinale. — H. Laborit [65] décrit, en plus de l'hypercontractilité intestinale, de la diarrhée à la suite d'injection de curare à dose neuro-végétative. Si, à la suite de telles injections, les coliques nous ont paru à peu près constantes, nous n'avons en aucun cas, à proprement parler, sauf une fois, constaté de diarrhée. Il est vrai que cet auteur parle vraiment de diarrhée après un traitement d'au moins deux jours, conditions expérimentales que nous n'avons jamais réalisées.

VI. — *Action sur les vaso-moteurs.*

Vers la dixième minute, après nos injections de curarisants à dose neuro-végétative, nous avons constamment observé une vaso-dilatation de la face, parfois discrète, mais le plus souvent extrêmement nette, avec sensation de chaleur au niveau du visage, et durant sensiblement une heure.

D'autre part, mais ceci tardivement (vers la trentième minute après l'injection), une baisse notable et perceptible de la température périphérique cutanée a pu être mise en évidence. H. Laborit, à la seule lecture d'un thermomètre placé dans un espace interdigital des orteils, a pu objectiver une baisse de température de 1°. Quant à nous, cet effet, pour être tardif, ne nous en a pas moins paru constant. Il est peu durable : une vingtaine de minutes au plus. Il s'accompagne d'une sensation subjective de froid désagréable. Cette sensation et cette constatation objective semblent apparaître et disparaître, dans la majorité des cas, à peu près en même temps que les phénomènes de sudation. Une remarque : nous avons volontairement classé cet effet parmi les phénomènes vaso-moteurs, car il est admis « que la paralysie des vaso-moteurs augmente la déperdition du calorique » (Hédon [45]).

Johnson et Florence [56], cherchant à préciser un diagnostic de myasthénie, ont les premiers signalé l'action du curare sur la dysménorrhée à type d'hypoménorrhée. H. Laborit [65] et d'autres auteurs ont obtenu de bons résultats par cette thérapeutique dans certaines dysménorrhées. Quant à notre expérimentation, nous devons signaler un résultat spectaculaire. Chez une jeune femme de 29 ans, dont les règles étaient habituellement extrêmement discrètes (quelques gouttes de sang) et de très courte durée (une journée), le soir même d'une injection de 3.602 RP à dose neuro-végétative pratiquée peu de temps avant la date prévue normalement pour ses règles, elle a constaté un flot menstruel très abon-

dant et qui dura trois jours; ce fait inhabituel l'alarma, et elle nous en avertit aussitôt avec quelque affolement.

VII. — *Action sur le psychisme.*

Elle est particulièrement délicate à apprécier. Nous n'avons jamais constaté d'altération de la conscience. Tout au plus, dans certains cas, mais plus souvent chez les femmes, une légère obnubilation. Le patient ferme les yeux et déclare avoir envie de dormir. Ce phénomène semble indépendant, car nous avons observé cet « état vagotonique » aussi bien chez des sujets présentant la totalité des signes que nous avons précédemment décrits que chez des sujets où les manifestations étaient extrêmement discrètes et réduites, quant au nombre, à celles qui sont constantes.

En résumé :

L'injection de curare à dose neuro-végétative à des sujets normaux provoque des effets que nous classerons en trois catégories :

— *Des effets constants :* augmentation du péristaltisme intestinal, sialorrhée, vaso-dilatation de la face, baisse subjective et objective de la température cutanée périphérique, sudation. Pour être constants, ces effets n'en sont pas moins variables dans leur moment d'apparition les uns par rapport aux autres et dans leur intensité. Néanmoins, cette intensité est toujours en général faible, mais beaucoup plus marquée chez les femmes. En gros, ils existent tous ensemble, de la vingtième à la cinquantième minute après l'injection par voie sous-cutanée ou intramusculaire. Les résultats nous ont semblé plus nets avec la d-tubocurarine; le 3.697 RP et le 3.602 RP nous ont semblé sensiblement équivalents.

— *Des effets possibles :* bradycardie, baisse de la tension artérielle, discrète et portant sur la maxima. La bradycardie

semble plus fréquente. Bradycardie et chute de la tension artérielle semblent indépendantes.

— *Des effets rares :* hypersécrétion nasale et lacrymale, diarrhée, augmentation du rythme respiratoire, besoin de sommeil. Ce dernier est beaucoup plus fréquent chez les femmes.

Conclusion.

Le curare à dose neuro-végétative possède un effet muscarinique discret que nous qualifierons « d'effet muscarinique mineur ».

CHAPITRE III

SUR QUELS ELEMENTS DU SYSTEME ORGANO-VEGETATIF LE CURARE A DOSE NEURO-VEGETATIVE PORTE-T-IL ?

Dans notre introduction, nous avons signalé que le curare à doses curarisantes bloquait les synapses des muscles striés et les synapses ganglionnaires. Dans ce chapitre, nous avons essayé d'envisager quels étaient les éléments du système organo-végétatif qui étaient atteints par le curare à dose neuro-végétative et à quel degré.

Il s'agit réellement d'un essai : nous avons envisagé toutes les explications possibles et donné la préférence à celles qui semblent les plus logiques. Mais il nous est impossible de tirer des conclusions formelles, car il s'agit d'un domaine qui, pour être captivant, n'en est pas moins peu exploré; il nécessiterait de longues et minutieuses recherches.

Bien que la liaison fibre végétative-muscle lisse ne possède pas le substratum anatomique de la jonction myoneurale des muscles striés, nous avons cru possible d'adopter le schéma de Lapicque; tout muscle comprend :

— *un système excitable*, commun à tous les muscles et ayant un rôle capital dans la transmission neuro-musculaire;

— *un système contractile* indirectement mis en jeu avec un certain retard.

L'action du curare à dose neuro-végétative a pu se porter :

— sur le système contractile des muscles lisses ou son homologue sécrétoire;

— sur le système excitable et la jonction myoneurale;

— sur les centres eux-mêmes.

I. — *L'action du curare à dose neuro-végétative a pu se porter sur le système contractile des muscles lisses.*

Il nous faut faire une restriction. Il est pratiquement impossible, dans la majorité des cas, de dissocier l'action possible d'un agent pharmaco-dynamique sur le système contractile proprement dit ou sur les appareils intramuraux.

Cette réserve faite, essayons tout d'abord de trouver des arguments en faveur d'une action directe du curare sur le système contractile des muscles lisses. Mac Intyre et King [51], utilisant la d-tubocurarine, curarisant particulièrement pur, ont pu, par injection intra-artérielle, provoquer la contraction du gastronecmien du chien énervé et perfusé; cette contraction est à peu près semblable à celle provoquée par l'acétylcholine dans les mêmes conditions. Mais Hudon et Baudoin [50] n'ont pu retrouver cette propriété avec le relaxar, autre curarisant considéré comme pur. De toute façon, il ne s'agit pas de muscles lisses.

Knowlton [62], se basant sur l'analogie des muscles de certains crustacés (*Callinatus sapsidus* et *Libinia canaliculata*) avec les muscles lisses des mammifères, réussirent avec l'Intocostrin à faible concentration $\frac{1}{1.500}$ à déterminer des contractions rythmiques de leurs muscles énervés et perfusés. Ce fait a peu de valeur, car ces mêmes muscles ne réagissent pas à l'acétylcholine. Langley [72] avait prouvé que la contraction de muscles lisses perfusés sous l'influence du curare était due non pas au curare lui-même, mais à des impuretés du produit.

En revanche, de nombreux faits incitent à penser que le curare possède une action inhibitrice sur le système contrac-

tile des muscles lisses. Alam et Andrep [5], perfusant l'iléon de cobaye, ont montré que le curare n'augmentait pas sa contractilité. Gross et Cullen [40], opérant sur 9 fragments d'intestin de lapin isolés, ont démontré que l'Intocostrin à la concentration de 1/1.000 n'avait aucune action. Bien au contraire, la contractilité des fragments diminuait à la concentration de 1/200.

Les résultats de recherches sur intestin de lapin isolé, faites par les laboratoires de la Maison Spécia (à laquelle nous adressons ici de vifs remerciements pour les curarisants qu'elle a bien voulu nous fournir), montrent que le 3.697 RP n'a aucune action sur l'intestin de lapin à la concentration de 1/1.000.

Cependant, nous devons faire une remarque. *In vivo*, si le curare n'a pas d'action excitante directe sur le système contractile des muscles lisses, il n'a probablement pas d'action inhibitrice. Luco et Mésa [79], à la suite de curarisation massive et même après injection de curare dans la chambre intérieure de l'œil du chat, obtinrent une réponse des muscles de la pupille par excitation directe.

Notre réponse à cette première question sera donc la suivante : le curare à quelque concentration que ce soit n'augmente pas la contractilité des muscles lisses.

II. — ***L'action du curare à dose neuro-végétative a pu se porter sur le système excitable et la jonction myoneurale des muscles lisses.***

Si la jonction myoneurale des muscles lisses est le lieu d'action du curare, il pourrait agir de deux façons :

— soit sans influencer la libération des médiateurs en modifiant leurs effets;

— soit en modifiant l'équilibre humoral.

A. — Le curare à doses neuro-végétatives a-t-il, sans influer la libération des médiateurs, modifié leurs effets ?

L'excitation apparente des effecteurs muscariniques, si l'on se place dans des conditions expérimentales telles que les voies de conduction ont transmis les stimuli et que les médiateurs ont été libérés, peut s'expliquer par trois mécanismes :

— une action directe de sensibilisation des effecteurs muscariniques aux médiateurs acétylcholiniques;

— une action indirecte d'inhibition de la cholinestérase des jonctions myoneurales;

— une action directe de diminution de la sensibilité des effecteurs au médiateur adrénalinique.

1° Les effecteurs sont-ils sensibilisés a l'acétylcholine ?

Pendant la curarisation, l'excitation *électrique* d'un nerf cholinergique produit une quantité normale d'acétylcholine. *In vitro*, Dale, Feldberg et Vogt [24] ont démontré ce fait pour les nerfs cholinergiques des muscles striés. *In vivo*, Mac Intyre et King [52] ont mis en évidence une production normale d'acétylcholine dans l'organisme de la tortue curarisée, à la suite d'excitations du bout périphérique du vague. Ainsi donc, si les stimuli sont normalement transmis par les voies cholinergiques, l'acétylcholine est normalement sécrété, mais en revanche, au cours de ces deux expérimentations *in vivo* et *in vitro*, l'acétylcholine libéré par l'excitation du bout périphérique des nerfs cholinergiques n'a pas été efficient ou son action a été diminuée suivant la concentration de la drogue. Donc, si les stimuli ont été normalement conduits par les voies cholinergiques, le système excitable des effecteurs n'est pas plus sensible, mais bien au contraire son excitabilité est diminuée.

2° La cholinestérase des jonctions myoneurales est-elle inhibée ?

On peut penser, d'autre part, que la cholinestérase des jonctions myoneurales cholinergiques est inhibée par le curare. Ce fait est probable pour le 3.381 RP. Halpern et Benda [41] ont démontré qu'en plus de sa faculté curarisante dominante ce produit possède un effet prostigminique certain. Quant aux autres curares et curarisants, il n'en est pas de même. Les travaux de Harris et Harris [42], repris par Mac Intyre [53], montrent que, aussi bien *in vivo* qu'*in vitro*, les curarisants n'ont pas d'action directe sur la cholinestérase. Seuls les curarisants d'extraction (Intocostrin) peuvent avoir une action inhibitrice sur ce facteur. Ils la doivent sans doute à des impuretés. D'ailleurs, selon Harris et Harris [43], l'inhibition obtenue avec des curarisants impurs était proportionnelle à la concentration du produit; or, les doses que nous avons employées au cours de notre expérimentation sont extrêmement faibles. De même, *in vitro*, les curarisants 3.602 RP et 3.697 RP n'ont aucune action sur la cholinestérase. Il semble que nous devions rejeter cette hypothèse d'inhibition de la cholinestérase à la jonction fibre-cholinergique-muscle lisse à la suite d'une injection de curare à dose neuro-végétative. En revanche, les travaux de H. Laborit [65] ont montré qu'un traitement par doses neuro-végétatives répétées diminuaient certainement la pseudo-cholinestérase sérique.

Nous pouvons conclure que, dans les conditions de notre expérimentation, si les fibres cholinergiques ont normalement conduit les stimuli, la libération de l'acétylcholine s'est produite, mais ses effets n'ont nullement été augmentés par quelque mécanisme que ce soit, mais au contraire diminués.

3° La sensibilité des effecteurs a l'adrénaline est-elle diminuée ?

Nous supposons toujours que les voies de conductions aient conduit normalement les stimuli et que l'adrénaline ait été normalement libérée à la jonction fibre-adénergique-muscle lisse. Dans ce cas, fort probablement la réaction à l'adrénaline des effecteurs a été diminuée par l'injection de curare à dose neuro-végétative. En effet, par une expérience de circulation croisée chez le chien, Tournade, Herman et Jourdan [99] aboutissent à la conclusion suivante : « Chez l'animal curarisé, même si l'adrénaline est normalement sécrétée, les réactions cardio-vasculaires sont abolies ou nulles. » Il est logique de penser qu'à doses neuro-végétatives la réaction des effecteurs à l'adrénaline est diminuée.

B. — Le curare à doses neuro-végétatives a-t-il modifié l'équilibre humoral ?

1° L'acétylcholine sérique.

Pearlstein [88] a démontré qu'à dose curarisante l'acétylcholine sérique n'est pas augmentée. Il y a tout lieu de croire qu'à doses neuro-végétatives ce facteur sérique n'est pas modifié.

2° Les ions potassium.

Il est certain, et ceci à dose curarisante, qu'*in vitro* les curarisants les plus purs libèrent à partir des muscles striés des ions potassium. Mac Intyre [54] a montré le fait suivant en utilisant la d-tubocurarine : les muscles striés curarisés indirectement excités libèrent deux fois plus d'ions potassium que dans les mêmes conditions sans être curarisés. Il ne semble pas qu'il en soit de même *in vivo*. Pearlstin [88] a procédé à des dosages de potassium sérique au cours de curarisations prolongées et n'a jamais trouvé d'augmentation de

ce facteur. Bien au contraire, Mautner et Luisada [85] ont utilisé l'injection d'ions potassium pour hâter la « décurarisation ».

3° L'équivalent histaminique du sang.

Ce que les auteurs américains nomment : l' « histamin like » mérite notre attention. Alam, Andrep et Barsoum [5], en 1939, utilisant les curarisants les plus divers, ont montré que le curare provoquait à partir du muscle strié une libération brusque d'histamine, même après dégénérescence du nerf moteur, et ceci indépendamment de l'action paralysante de la drogue. Ils attribuent à ce phénomène la chute précoce et passagère de la tension artérielle que nous avons signalée auparavant. Cette notion expérimentale correspond à des faits cliniques : Comroe et Dripps [21] décrivent des « histamin like effets » constants par injection sous-cutanée ou intra-artérielle d'Intocostrin et de d-tubocurarine. Hudon et Baudoin [50] signalent des faits sensiblement identiques. Depaulis a procédé à deux injections intra-artérielles de curarisants sans noter d'effets analogues. Peut-être l'effet muscarinique du curare à dose neuro-végétative est-il dû à une libération d'histamine.

4° L'adrénalinémie.

Nous avons vu précédemment que même si l'adrénaline était normalement sécrétée pendant la curarisation, son action était sans doute diminuée ou abolie. En fait, dans un deuxième temps de leur expérimentation chez le chien, Tournade, Hermann et Jourdan [99] constatèrent une baisse de l'adrénalinémie. A dose neuro-végétative, cette adrénalinémie est sans doute également diminuée. H. Laborit [65] a procédé au dosage de l'adrénalinémie par la méthode de Shaw et trouvé une diminution constante de ce facteur après un traitement par doses neuro-végétatives répétées. Nous pouvons admettre une diminution passagère de l'adrénalinémie dans les conditions d'expérimentation que nous avons

employées. Nous verrons dans les lignes qui vont suivre quelle explication lui donner.

Conclusion.

Le curare à dose neuro-végétative n'augmente pas la sensibilité du système excitable des muscles lisses et des effecteurs aux médiateurs chimiques, mais au contraire la diminue. En revanche, la réponse de ce système excitable, si les stimuli sont transmis par les voies végétatives, est sans doute modifiée : peut-être par la libération d'histamine dans la circulation générale, probablement par une baisse passagère de l'adrénalinémie.

III. — *L'action du curare à dose neuro-végétative sur la conduction des stimuli par les voies végétatives.*

Pour tenter une explication des modifications d'excitabilité et de conductibilité des voies neuro-végétatives, nous nous servirons des expériences qui mettent en lumière les effets de la drogue à dose curarisante.

A. — Le blocage des synapses ganglionnaires à doses curarisantes.

Langley et Anderson ont montré les premiers que les fibres pré-ganglionnaires du système végétatif avaient leur activité bloquée par le curare. De nombreux auteurs ont vérifié cette proposition : Chang, Gaddum, Fledberg, Minz, Vartianen (H. Bérard [11]).

Luco et Mésa [79] ont repris les expériences de Langley sur une vaste échelle. Ils opèrent sur le chat surrénalectomisé, l'animal étant soumis à une dose de curare qui respecte la fonction respiratoire. Ils prirent comme effecteur nicotinique les muscles moteurs de la pupille. Dans tous les cas, l'excitation électrique des fibres pré-ganglionnaires,

qu'elles soient dilatatrices ou constrictrices, fut sans réponse. L'excitation des fibres post-ganglionnaires dilatatrices (adrénergiques) détermina une réponse même pour des doses de curare 14 fois supérieures à la dose curarisante. L'excitation des fibres post-ganglionnaires constrictrices (cholinergiques) détermina une réponse nette, même pour des doses 5 fois supérieures à celle qui bloquait les fibres pré-ganglionnaires, et ceci pour un stimulus identique.

Les travaux de Dale, Feldberg et Vogt [24], que nous avons déjà cités, montrent que le curare ne modifie pas la quantité d'acétylcholine sécrétée par un nerf cholinergique, si l'on excitait ce dernier. Mac Intyre et King aboutirent à des conclusions semblables *in vivo*.

De cet ensemble de faits, on peut déduire :

— même si les stimuli physiologiques libèrent la quantité normale d'acétylcholine, son action sur les effecteurs est diminuée (muscles lisses) ou abolie (neurones post-ganglionnaires);

— l'excitabilité des voies cholinergiques est diminuée, et par suite la quantité d'acétylcholine libérée par un stimulus est diminuée.

B. — La sensibilité inégale des effecteurs à l'acétylcholine.

La sensibilité des effecteurs à l'acétylcholine est inégale. Si nous nous sommes contenté auparavant de montrer seulement que la sensibilité vis-à-vis de l'acétylcholine des cellules musculaires et sécrétoires était diminuée, c'est parce que toute fibre pré-ganglionnaire étant cholinergique, les neurones post-ganglionnaires cholinergiques ou adrénergiques peuvent, eux aussi, être considérés comme des effecteurs.

Cette notion est valable pour la médullo-surrénale (Feldberg et Minz [34]). L'acétylcholine provoque la libération d'adrénaline, non seulement par la médullo-surrénale, mais par tous les neurones adrénergiques. Or l'adrénalinémie dé-

pend non seulement de la médullo-surrénale, mais de tous les neurones adrénergiques. Ce fait est démontré par les classiques expériences de Bach et Cannon (Hedon [45]).

Pourtant, l'acétylcholine est d'un emploi habituel en clinique, elle détermine un effet muscarinique dominant et non un effet nicotinique. Ce fait courant ne peut s'expliquer que par une sensibilité plus grande à l'acétylcholine des effecteurs muscariniques.

Or, *in vitro*, les effets muscariniques et nicotiniques de l'acétylcholine sont bloqués par l'association atropine-curare (Clark et Raventos [19]). L'atropine seule peut bloquer l'effet nicotinique (Marozzi [84]). D'autre part, il y a un rapport constant entre la quantité d'acétylcholine qui détermine un effet muscarinique et la quantité d'atropine nécessaire à l'inhiber (Abdon [1]).

Enfin, Luco et Altararino [78] ont démontré, en 1943, que les effets de l'acétylcholine étaient inhibés par de fortes doses d'atropine pour les effecteurs nicotiniques (droit supérieur de l'œil du chat) et de faibles doses de curare. En revanche, les effets de l'acétylcholine sont inhibés par de fortes doses de curare pour les effecteurs muscariniques (glande sous-maxillaire) et de faibles doses d'atropine.

Ainsi, les effecteurs muscariniques ont une sensibilité plus grande à l'acétylcholine que les effecteurs nicotiniques. L'expérimentation d'Halpern et Benda confirme cette notion dans des conditions expérimentales qui correspondent à celles de notre travail. Utilisant le 3.381 RP, ils mirent en évidence chez le chien un effet de potentialisation de l'acétylcholine : une dose d'acétylcholine n'ayant aucun effet muscarinique par elle-même déterminait au contraire un effet muscarinique très net (broncho-spasme, chute de la tension artérielle, salivation, bradycardie) lorsque l'animal était soumis à une dose n'ayant aucun effet curarisant. Mais ce curarisant possède une action inhibitrice sur la cholinestérase en plus de son effet curarisant dominant. Par suite, les résultats obtenus avec ce produit sont discutables, c'est pourquoi nous ne

l'avons pas employé dans notre expérimentation. Mais, en revanche, ces auteurs, recherchant l'excitabilité du vague, constatèrent, à leur grande surprise, qu'elle était diminuée et que cette diminution était croissante avec la concentration du produit. Cette diminution d'excitabilité peut dépendre seulement de l'effet curarisant dominant. On aurait pu penser que le curare, comme d'autres agents pharmacodynamiques, était amphotrope et qu'à faible concentration il augmentait l'excitabilité des voies cholinergiques : nous voyons qu'il n'en est rien et que son action est une diminution progressive de l'excitabilité des voies cholinergiques croissante avec la concentration du produit.

C. — **Déductions.**

A la lumière de ces expériences, nous allons essayer d'interpréter les effets du curare à dose neuro-végétative sur les voies végétatives.

1° Action sur les synapses entre fibres pré-ganglionnaires et fibres post-ganglionnaires adrénergiques.

Toutes ces synapses, qui sont totalement bloquées par la dose curarisante, doivent être partiellement inhibées par la dose neuro-végétative. Mais toutes les fibres adrénergiques étant post-ganglionnaires, toutes sans exception seront partiellement inhibées et sans doute à un degré plus marqué que les fibres post-ganglionnaires cholinergiques, car tout neurone adrénergique peut être considéré comme un effecteur nicotinique. Conséquences : inhibition partielle de tous les territoires adrénergiques, y compris la médullo-surrénale, et baisse de l'adrénalinémie.

2° Action sur les synapses entre fibres pré-ganglionnaires et fibres post-ganglionnaires cholinergiques.

La conductibilité et l'excitabilité des neurones post-ganglionnaires cholinergiques doivent être diminuées, et par

suite la quantité d'acétylcholine libérée par les stimuli physiologiques également diminuée et d'efficacité moindre.

Mais la sensibilité des effecteurs à l'acétylcholine est inégale. Par suite, au niveau des effecteurs muscariniques qui ont un seuil bas, du fait de l'inhibition partielle, mais constante, des antagonistes adrénergiques, il se produira un déséquilibre dont la traduction sera une excitation apparente des effecteurs muscariniques.

Au contraire, au niveau des effecteurs nicotiniques à seuil élevé pour l'acétylcholine, ce déséquilibre ne se produira pas, la diminution de la sécrétion et de l'efficacité des médiateurs cholinergiques et adrénergiques étant sensiblement parallèle et croissante avec la dose de curare injectée. C'est pourquoi, au niveau des effecteurs nicotiniques, nous n'avons constaté aucune manifestation d'excitation dans un sens ou dans l'autre. Nous n'avons trouvé en aucun cas de myosis ou de mydriase nets chez les sujets auxquels nous avons injecté du curare à dose neuro-végétative. Mais cependant une observation soigneuse des réflexes pupillaires à la lumière nous a montré en revanche une incontestable paresse des muscles pupillaires.

3° Action sur les synapses fibres cholinergiques directes effecteurs.

Rappelons que nous entendons par fibres cholinergiques directes centrifuges des fibres cholinergiques allant des centres aux plexus intramuraux sans relais ganglionnaire et que de nombreux effecteurs muscariniques sont sous leur dépendance (motricité intestinale, glandes sudoripares, etc.).

Les fibres cholinergiques directes sont partiellement inhibées, comme le montre l'expérience de Halpern et Benda. Mais, là aussi, il y aura déséquilibre, car il s'agit d'effecteurs muscariniques, et le raisonnement que nous avons fait pour les fibres post-ganglionnaires cholinergiques correspondant à des effecteurs muscariniques garde toute sa valeur.

D'autre part, nous avons vu que si le stimulus parvient à la synapse fibre-cholinergique-effecteur (Luco et Mesa [79]), cette jonction fonctionne normalement, même pour des doses très supérieures à la dose curarisante. L'expérience de Halpern et Benda montre bien que, sans avoir l'efficacité de l'état normal, les stimuli sont conduits par les fibres cholinergiques directes, le sujet étant soumis à une dose neuro-végétative de curare. Il est donc logique de penser que le blocage de la synapse fibre-cholinergique-effecteur sera moins avancé que celui de la synapse ganglionnaire.

Il y a un troisième motif logique pour que l'inhibition à cette synapse soit moins marquée : le curare agissant sur toutes les synapses cholinergiques, moins un stimulus aura de synapses ganglionnaires cholinergiques à franchir, moins son efficacité au niveau de l'effecteur aura de chance d'être diminuée.

Ces trois raisons, jointes à l'inhibition partielle mais constante des antagonistes adrénergiques, font penser que l'effet muscarinique mineur du curare à dose neuro-végétative doit être plus marqué au niveau des effecteurs muscariniques qui dépendent de fibres cholinergiques directes, et cela cadre parfaitement avec les résultats de notre expérimentation.

IV. — *L'action du curare à dose neuro-végétative a pu être une action directe sur les centres neuro-végétatifs.*

Toutes les références se rapportant à l'action centrale du curare, qu'il s'agisse de constatations cliniques (Pick et Unna [89], Whitacre [102] ou d'expérimentations animales (Fellteberg et Pick [32], Euler et Wahlund [30]) montrent que cette action nécessite des doses très élevées n'ayant aucun rapport avec nos conditions d'expérimentation. C'est pourquoi il y a tout lieu de croire, pour interpréter cet effet muscarinique, qu'il ne s'agit nullement d'une excitation de certains centres nerveux végétatifs supérieurs. D'ailleurs,

même si cette action existait, l'inhibition des voies de conduction masquerait certainement cet effet.

Quant à l'effet psychique (obnubilation légère, besoin de sommeil) que nous avons constaté dans certains cas, il s'agit sans doute d'une modification du tonus de certains centres neuro-végétatifs diencéphaliques, résultant des perturbations de l'équilibre humoral.

Conclusions.

L'hypothèse tient une trop large place dans cet essai; c'est pourquoi nos conclusions ne peuvent être formelles.

— *Il est acquis :* que l'effet muscarinique mineur déterminé par une injection de curare à dose neuro-végétative n'est une excitation directe ni des centres neuro-végétatifs, ni des voies neuro-végétatives ou de leurs relais, ni des effecteurs musculaires ou sécrétoires.

— *Il est probable* qu'il s'agit d'une inhibition partielle de tout le système organo-végétatif : diminution de la sensibilité des organes aux médiateurs chimiques, diminution de l'excitabilité et de la conductibilité des voies végétatives. Mais tout se passe comme s'il existait, comme Hudon et Baudoin l'ont exprimé : « une prédominance vagale ».

Prédominance qui peut s'expliquer de la manière suivante :

— blocage partiel de toute synapse ganglionnaire;

— blocage moins prononcé des synapses fibre-cholinergique-effecteur.

Ces deux phénomènes ont les conséquences suivantes :

— inhibition partielle de tous les territoires adrénergiques;

— baisse passagère de l'adrénalinémie;

— excitation apparente des effecteurs muscariniques due à leur plus grande sensibilité à l'acétylcholine, à leur dépen-

dance fréquente de fibres cholinergiques directes, à l'inhibition partielle, mais constante, des antagonistes adrénergiques.

Il est possible que cet effet soit partiellement ou totalement déterminé par la libération d'histamine dans l'organisme par le curare.

Remarques.

A dose neuro-végétative, il s'agit seulement d'un déséquilibre de l'effet inhibitoire du curare, c'est pourquoi les manifestations que nous avons observées ont, dans la majorité des cas, été discrètes. Les effecteurs dont la régulation neuro-végétative est la plus simple sont constamment touchés (par exemple, glandes salivaires, motricité intestinale), les fonctions dont la régulation est complexe (tension artérielle) sont perturbées seulement dans certains cas.

Cette interprétation suggère une explication aux désaccords des différents auteurs sur l'état des fonctions organiques pendant la curarisation. En effet, le déséquilibre neuro-végétatif, à mesure que la dose curarisante devient efficiente, a pu s'accentuer ou passer inaperçu : suivant la prémédication (on comprendra qu'il passera habituellement inaperçu, la prémédication étant à base d'atropine dans la majorité des cas), suivant la sensibilité propre du système neuro-végétatif du sujet curarisé, suivant le seuil des effecteurs aux médiateurs chimiques chez un même individu.

DEUXIEME PARTIE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA PHYSIOLOGIE DE L'INNERVATION DE L'UTERUS PARTURIENT : APPORT DE L'EXPERIMENTATION CURARIQUE A DOSE NEURO-VEGETATIVE

Dans cette deuxième partie de notre travail, nous nous sommes efforcé, à la lumière des résultats des diverses épreuves pharmaco-dynamiques et procédés agissant sur l'innervation utérine, d'analyser le rôle du sytème nerveux végétatif dans l'accouchement. Nous aboutirons à des hypothèses que nous espérons vérifier par les effets du curare au cours de l'accouchement.

CHAPITRE PREMIER

MISE AU POINT SUR LE ROLE DU SYSTEME NERVEUX VEGETATIF DANS L'ACCOUCHEMENT

Cette question est particulièrement complexe : les travaux de Rein, Cannon, Brouha, Bacq, Keiffer, ont montré que, l'utérus isolé, les contractions persistaient et qu'il restait même ultra-sensible aux substances médicamenteuses et aux hormones (Lacomme [70]). Ainsi, comme tous les organes, l'utérus a un fonctionnement propre, une sensibilité propre

aux agents pharmaco-dynamiques, et ses nerfs ont seulement un rôle de régulation sur son activité. C'est pourquoi l'appréciation de ce rôle régulateur est particulièrement délicate, et l'accord est loin d'être réalisé dans ce domaine.

Nous diviserons ce chapitre en quatre parties :

— Rappel anatomique des voies végétatives utérines et périnéales.
— Des voies végétatives centripètes de l'utérus dans les phénomènes douloureux de l'accouchement.
— Rôle des voies végétatives centrifuges de l'utérus dans l'accouchement.
— Rôle du système végétatif dans l'innervation périnéale.
— Conclusions.

I. — *Rappel anatomique de l'innervation utérine et périnéale.*

A. — Les nerfs de l'utérus.

Ils proviennent de deux plexus d'importance inégale : le plexus ovarique et le plexus hypogastrique.

1° Le plexus ovarique.

Ses racines afférentes sont de deux ordres : d'une part, deux ou trois racines latérales venues du plexus aortico-rénal; d'autre part, des racines médianes venues du plexus nerveux situé en avant de l'aorte (entre la naissance des artères rénales et iliaques).

Le plexus lui-même est composé de deux ou trois branches ou un nerf tubo-ovarien. Elles se terminent par deux ou trois filets ovariens et un filet utérin, qui gagne la partie haute du bord latéral de l'utérus et se divise en quelques filets pour les faces antérieure et postérieure. L'existence même de ces filets n'est pas admise par tous.

Pour la majorité des auteurs, ce plexus est anastomosé au plexus utéro-vaginal, mais, pour Hovelacque et Segond [96], cette anastomose n'existe pas.

2° Le plexus hypogastrique.

a) Le plexus.

Au-devant de l'aorte, au-dessous de l'origine de l'artère mésentérique, convergent des fibres afférentes, qui vont constituer un nerf médian, le nerf présacré de Latarjet (plexus hypogastrique supérieur d'Hovelacque, plexus inter-iliaque de Delmas et Laux). Ce nerf médian descend sur la face antérieure des vertèbres, et, au niveau de la première vertèbre sacrée, se bifurque en deux nerfs latéraux, les nerfs hypogastriques inférieurs, droit et gauche; ces nerfs hypogastriques inférieurs gagnent les faces latérales du col. C'est à ce niveau, c'est-à-dire à l'extrémité antérieure des nerfs hypogastriques inférieurs que Lee et Frankenhauser avaient décrit deux volumineuses masses ganglionnaires. En fait, l'individualité anatomique de ces ganglions semble rare. Il s'agit, le plus souvent, d'un plexus inextricable noyé dans une atmosphère cellulo-graisseuse abondante, c'est pourquoi la terminologie de Delmas et Laux nous semble préférable : « plexus pelvi-périnéal ».

Cet ensemble anatomique de la naissance du nerf présacré au plexus pelvi-périnéal constitue le plexus hypogastrique.

b) Fibres afférentes :

Nous distinguerons deux sortes de racines : des racines hautes et des racines basses.

a. *Racines hautes.* — Elles sont de deux ordres : des racines principales et des racines secondaires.

Les *racines principales* sont, les unes latérales, les autres centrales.

Les fibres latérales sont constituées par deux ou trois filets venant des ganglions lombaires latéro-vertébraux moyens et inférieurs.

Les fibres centrales sont composées :

— d'un filet venant du premier ganglion latéro-vertébral lombaire;

— de filets du plexus intermésentérique d'Hovelacque, qui unit le plexus hypogastrique au plexus solaire et au pneumogastrique. L'existence de fibres vagales à destinée digestive traversant ces plexus serait démontrée (Decourt [26]). Quant à l'existence de fibres vagales à destinée utérine, la question n'est pas encore tranchée définitivement (Roussy et Mosinger [93]);

— de filets venus du plexus aortico-rénal.

Les *racines secondaires* sont des racines d'importance variable, suivant les sujets :

— les nerfs colo-pelviens : fibres nées du plexus mésentérique inférieur qui empruntent le trajet du plexus colique inférieur. Elles comprendraient, selon Hovelacque, des fibres venues du plexus inter-mésentérique. Elles sont parfois très développées, par suppléance, semble-t-il;

— deux ou trois branches grêles venues des deuxième et troisième ganglions sacrés (4e lombaire et 1re sacrée, pour Frankenhauser). Ce sont des racines hautes très inconstantes, le plus souvent elles gagnent les nerfs hypogastriques inférieurs et sont des racines basses.

L'ensemble de ces racines hautes va converger vers la partie haute du plexus hypogastrique, c'est-à-dire constituer le nerf présacré.

β. Racines basses. — Elles sont composées :

— de racines grêles, venues des deuxième et troisième ganglions sacrés, qui gagnent le plus souvent les nerfs hypogastriques plutôt que le nerf présacré, comme nous l'avons déjà signalé;

— des nerfs érecteurs d'Eckard; ils se détachent des branches antérieures des nerfs sacrés : toujours de S_3, souvent de S_4, parfois de S_5 et S_6. Laux et Cabannac ont remarqué qu'il existe un rapport entre nerfs érecteurs et nerfs honteux internes : les nerfs érecteurs se détachent toujours des mêmes racines, et leur origine s'étend, comme celle des nerfs honteux internes, de S_2 à S_5 ou se limite à S_3, S_4.

L'ensemble de ces racines basses gagne le nerf hypogastrique inférieur et le plexus pelvi-périnéal.

c) Fibres efférentes.

Ce sont les nerfs de l'utérus. Des nerfs hypogastriques inférieurs se détachent des fibres qui gagnent directement l'utérus; elles sont rares, et la majorité des fibres efférentes du plexus hypogastrique se détachent des plexus pelvi-périnéaux.

Les fibres efférentes de ces plexus se distinguent en fibres hautes et fibres basses.

α. Les fibres hautes ont des destinées diverses.

Les unes vont directement à la portion sus-vaginale du col, les autres se dirigent vers la vessie, mais souvent par un trajet récurrent gagnent le vagin et l'utérus. Enfin, du plexus pelvi-périnéal partent des fibres qui se distribuent à tout le plancher musculaire du périnée, et plus particulièrement aux releveurs de l'anus (Jayle [55]).

β. Les fibres basses constituent le pédicule corporéal. Accolées au paquet urètre-vaisseaux utérins, constituant parfois un véritable nerf latéro-utérin (Latarjet et Bonnet), elles gagnent l'angle utéro-tubaire et se répartissent au plexus péri-utérin, aux ligaments larges, à la portion interne de la trompe.

Du plexus péri-utérin se détachent des filets qui gagnent un réseau sous-péritonéal et des filets qui gagnent directement le système nerveux intra-utérin; ces filets sont plus

abondants au niveau du col, et leur trajet semble indépendant de celui des vaisseaux.

B. — Le système nerveux intra-utérin.

Il comprend schématiquement des éléments au niveau du myomètre, au niveau de la muqueuse, au niveau des vaisseaux.

Les filets musculaires seraient : les uns, moteurs; Schrœder décrit des filets qui se terminent en renflement au contact de toutes les fibres musculaires; les autres, sensitifs, qui se terminent en de véritables corpuscules sensoriels beaucoup plus abondants au niveau du col (Keiffer [57-59]).

L'existence de filets destinés à la muqueuse est discutée (Baudon [8]). Certains auteurs n'admettent pas leur réalité (Schrœder, Kabhand, Strohr), d'autres l'affirment (van Gauwransky, Parenko); Keiffer décrit 4 à 5 types de corpuscules au niveau de la muqueuse.

Autour des vaisseaux, existent de riches plexus. Mais les auteurs se rangent le plus souvent à l'opinion de Keiffer [58], dont le point de vue peut être résumé par la phrase suivante : « Le système des parois vasculaires se réduisant très vite dans le corps de l'organe à un simple endothélium immédiatement en contact avec le tissu musculaire, on peut considérer idéalement l'utérus entier comme une sorte d'expansion musculaire des parois vasculaires. Il s'ensuit que l'innervation vaso-motrice sert en fait d'innervation musculaire et que les excitations dans le domaine des vaso-moteurs se traduit par des réactions de l'utérus tout entier dans le sens de la constriction ou du relâchement. »

C. — L'innervation périnéale.

Nous serons volontairement très bref à ce sujet. Nerfs moteurs et sensitifs du périnée, du vagin, de la vulve, sont des nerfs cérébro-spinaux venus des plexus lombaires, sacro-

coxygiens, sacrés, honteux ou génital. Nous renvoyons aux thèses de Baudon [8] et de Giraud [39], qui font un exposé détaillé de cette innervation.

Nous voulons insister sur la seule notion utile à notre travail : du plexus hypogastrique inférieur se détachent des fibres végétatives qui aboutissent au vagin, à la vulve et à tous les muscles du plancher périnéal (Jayle [55]).

II. — *Des voies végétatives centripètes de l'utérus dans les phénomènes douloureux de l'accouchement.*

Les voies végétatives centripètes de l'utérus ont très probablement un rôle important dans la perception des douleurs de l'accouchement.

Les douleurs de l'enfantement sont d'une qualité particulière et possèdent une topographie spéciale.

La douleur est périodique. Elle apparaît au moment des contractions utérines, mais avec un certain retard; de même, elle disparaît avant la fin des contractions. C'est pourquoi il est généralement admis que son apparition et sa disparition chez une même femme sont conditionnées par une intensité déterminée de la contraction utérine : « l'intensité-seuil » ou « abscisse de la douleur » (Demelin [28]).

La topographie des douleurs est particulière. En général, toutes les femmes, à des degrés variables, souffrent dans les régions sus-inguinales et sus-pubienne. Mais souvent les femmes accusent aussi des douleurs dans les régions abdominale, lombaire ou sacrée. Il est difficile de préciser, la plupart du temps, le siège exact de ces douleurs : l'attention et l'appréhension de la parturiente sont tendues vers les localisations douloureuses dominantes, et ce sont les seules qu'elles signalent. En dépit de divergences d'opinion entre les différents auteurs, on admet généralement que la douleur peut avoir pour origine soit le corps utérin, soit le col utérin (Tarnier).

Les territoires auxquels les femmes rapportent leurs dou-

leurs sont ceux des perforants antérieur et postérieur correspondant à D_{12}, L_1, L_2, d'une part; à S_2, S_3, S_4, d'autre part (Aburel [2-3]). Nous admettrons avec Aburel le schéma suivant : l'incitation dolorigène, sans préjuger de sa nature, est transmise par des voies végétatives centripètes; elle est rapportée par la parturiente aux territoires des nerfs perforants des dermatomes correspondants, grâce à des neurones médullaires d'association. Les douleurs hautes auraient pour origine le corps utérin, les douleurs basses le col utérin.

Enfin, Aburel distingue deux voies végétatives centripètes : l'une utéro-lombaire, l'autre utéro-sacrée. Nous allons chercher à préciser le rôle, le trajet et les relais, s'il y a lieu, la nature biologique des fibres végétatives qui constituent ces deux voies.

A. — La voie utéro-lombaire.

Son rôle. — Les résultats des infiltrations anesthésiques de la chaîne latéro-vertébrale concordent sensiblement suivant les auteurs. Quelle que soit la technique employée, il semble bien que la solution anesthésique atteigne les ganglions latéro-vertébraux de L_2 à D_{12}. Quels sont les effets de cette manœuvre ? Aburel [4], Geisendorff [38], Pigeaud [90-91], parlent d'analgésie complète. Les statistiques de de Bellefroid [25], Baudon [8], Varache [100], Snoeck et Rocmans [98], oscillent de 80 à 88 % d'analgésies, sinon complètes, du moins satisfaisantes. Mais tous les auteurs admettent, dans 100 p. 100 des cas, l'abolition totale des douleurs hautes d'origine corporéale.

L'infiltration du nerf pré-sacré est délicate et peu pratiquée (Baudon [8], Snoeck et Rocmans [98]), car elle n'est plus réalisable dès que le pôle fœtal plonge dans l'excavation. Nous n'avons pu trouver de résultats suffisamment nombreux et probants pour être utiles à notre travail.

L'opération de Cotte (section du nerf pré-sacré) devrait donner des résultats sensiblement identiques à la méthode de Pigeaud. En fait, si l'opération est récente, les douleurs

de l'accouchement sont abolies, atténuées ou d'apparition tardive (Casalta [18], de Bellefroid [25]); quand elles existent, elles sont basses, elles semblent pouvoir être rapportées au col et à la distension vulvo-vaginale. Si l'opération est ancienne, l'analgésie est très imparfaite, mais la majorité des auteurs attribue ce fait au développement des suppléances (Baudon [8], Snoeck et Rocmans [98]).

Ainsi, il semble que la section physiologique (méthode de Pigeaud) ou anatomique (opération de Cotte récente) de la voie utéro-lombaire abolit les douleurs hautes, dont le point de départ est le corps utérin dans tous les cas, et, de façon totale, mais plus souvent partielle, les douleurs basses partant du col utérin. La voie utéro-lombaire (plexus pelvi-périnéal, nerfs hypogastriques, nerf présacré, chaîne latéro-vertébrale lombaire) réunirait donc toutes les voies douloureuses du corps utérin et une partie des voies douloureuses du col utérin.

La voie utéro-lombaire comprend-elle des relais ? — A priori, elle n'a pas de relais s'il s'agit d'une voie végétative centripète, comme nous l'avons exposé dans les généralités. Un certain nombre de faits peuvent étayer cette proposition.

L'analgésie par infiltration du plexus pelvi-périnéal est fort inconstante. Or, malgré la diffusion habituelle de ce plexus (les solutions anesthésiques étant beaucoup plus actives sur les neurones et sur les synapses que sur les axones), si la majorité des voies douloureuses de l'accouchement y présentait des relais, cette méthode devrait donner une analgésie beaucoup plus nette, et, en aucun cas, une analgésie nulle, comme les auteurs le constatent dans le tiers des cas. Ce fait important est en faveur d'une traversée directe sans relais du plexus pelvi-périnéal par les voies végétatives douloureuses de l'accouchement, si l'on pense qu'en fait toutes les voies végétatives de l'utérus, à peu de chose près, traversent ce plexus pelvi-périnéal.

D'autre part, Cleland [20] a pratiqué des anesthésies échelonnées des chaînes latéro-vertébrales. Il a démontré que la solution anesthésique devait atteindre la région de D_{11}, D_{12}, pour être efficace. Ainsi, les fibres centripètes de la voie utéro-lombaire gardent leur autonomie jusqu'au niveau de D_{11}, D_{12}, et traversent sans relais les ganglions latéro-vertébraux lombaires.

D'autres méthodes obstétricales confirment cette notion Baudon a remarqué, au cours de césariennes, une anesthésie parfaite obtenue par injection péri-durale segmentaire au niveau de D_{12}, L_1, suivant la méthode de Dogliotti.

La pratique d'anesthésie épidurale et caudale continue rend le travail indolore si la solution anesthésique remonte jusqu'au niveau de D_{11} (Hinjson, Edwards [49]). Or, Sicard et Cathelin [97] ont montré que les liquides injectés par cette voie ne traversent pas les méninges, mais atteignent les ganglions spinaux.

La rachianesthésie (Delmas [27], Mahon [80], Baudon [8]), et plus particulièrement les rachianesthésies étagées (Stoeck et Rocmans), déterminent une abolition totale des douleurs si l'anesthésie remonte au-dessus de L_1, une action anesthésique nulle ou faible si la rachianesthésie remonte à un niveau inférieur à L_1.

Il semble donc bien que toutes les fibres végétatives centripètes du corps utérin et un certain nombre de fibres centripètes du col traversent sans relais les divers éléments de la voie utéro-lombaire pour gagner au-dessus de L_1 par l'intermédiaire des rameaux communicants blancs, les neurones des ganglions spinaux D_{11} et D_{12}, neurones dont les prolongements cellulifuges font synapse avec des neurones d'association médullaire.

Nature des fibres. — Ce schéma de la voie utéro-lombaire, pour laisser une large place à l'hypothèse, présente cependant l'avantage de cadrer parfaitement avec celui de toutes les autres voies végétatives centripètes connues. Il ne pré-

juge en rien de la nature de l'incitation dolorigène; il laisse entrevoir que, comme toutes les fibres végétatives à connexion médullaire, il s'agit de fibres cholinergiques.

B. — La voie utéro-sacrée.

Son rôle. — Les résultats des différents procédés d'anesthésie locale ou régionale que nous avons exposés donnent à penser qu'une partie des fibres centripètes, ayant pour origine le col utérin, n'empruntent pas la voie utéro-lombaire : c'est pourquoi l'infiltration du sympathique lombaire n'abolit pas toujours les douleurs basses pouvant être rapportées au col utérin.

Aussi, de Bellefroid (s'appuyant sur cette constatation) associe à la méthode de Pigeaud l'anesthésie épidurale basse chez les parturientes où des douleurs basses persistent pendant le travail. Il a obtenu dans ces conditions un travail à peu près complètement indolore, et ceci bien avant la descente de la présentation. Or, l'anesthésie épidurale basse atteint les quatre ou cinq dernières racines sacrées. Mais cette voie utéro-sacrée semble d'importance secondaire, car les anesthésies épidurales et rachidiennes isolées, qui ne remontent pas au-delà de L_1, ont une action analgésique à peu près nulle.

D'autre part, l'infiltration du plexus pelvi-périnéal a des effets bien variables : analgésie nulle, abolition ou diminution des douleurs hautes, abolition des douleurs basses, tout est possible (Henriet [46-47], Giraud [39]). La diffusion de ce plexus noyé dans une atmosphère cellulo-graisseuse explique la variabilité des résultats. Néanmoins, il semble bien que cette manœuvre atteigne plus souvent les fibres nerveuses d'origine et de destinée basses (comme nous l'exposerons plus loin à propos du tonus du col utérin). C'est une raison de plus pour accorder à cette voie utéro-sacrée une importance secondaire et inégale suivant les sujets.

Trajet et relais des fibres. — Nous avons peu d'éléments pour décrire avec précision le trajet des fibres centripètes utéro-sacrées. De Bellefroid interprète l'action de l'anesthésie épidurale basse comme une inhibition des nerfs érecteurs d'Eckard. En effet, bien que la démonstration histologique ne soit pas faite, il existe dans les nerfs érecteurs d'Eckard, selon toute vraisemblance, des fibres passant par les racines postérieures des nerfs rachidiens correspondants (Roussy et Mosinger). Il est donc possible que cette voie utéro-sacrée soit constituée par des fibres cholinergiques directes, qui gagnent, selon le schéma habituel, les neurones des ganglions spinaux sacrés par le truchement des nerfs érecteurs d'Eckard.

Mais s'il y a tout lieu de croire à une terminaison des fibres de la voie utéro-sacrée au niveau des ganglions spinaux, il est moins sûr qu'elles empruntent les nerfs érecteurs d'Eckard. L'anesthésie épidurale basse atteint certainement les ganglions spinaux. Mais il est possible que ces fibres cellulipètes empruntent la voie des rameaux communicants blancs après avoir traversé sans relais les ganglions latéro-vertébraux sacrés correspondant d'une manière identique aux fibres centripètes de la voie utéro-lombaire.

Conclusions. — Sans préjuger de la nature des incitations dolorigènes, les voies végétatives centripètes de l'utérus qui transmettent les douleurs du travail sont très probablement constituées de fibres cholinergiques directes, prolongements cellulipètes de neurones bipolaires des ganglions spinaux et groupés en deux systèmes :

— un système principal utéro-lombaire réunissant toutes les fibres d'origine corporéale et la majorité des fibres ayant pour origine le col utérin. Toutes ces fibres sont les prolongements cellulipètes de neurones bipolaires situés dans les deux derniers ganglions spinaux dorsaux;

— un système secondaire utéro-sacré, d'importance inégale, suivant les sujets, constitué d'un nombre variable de fibres cholinergiques directes partant du col utérin. Ces fi-

bres sont les prolongements cellulipètes de neurones bipolaires situés dans les ganglions rachidiens S_3 et peut-être S_2 et S_4, soit par la voie des nerfs érecteurs d'Eckard, soit par les rameaux communicants blancs, après avoir traversé sans relais les ganglions latéro-vertébraux correspondants.

III. — *Rôle des voies végétatives centrifuges de l'utérus dans l'accouchement.*

Au fil de cette étude, nous nous devons de ne jamais oublier le fonctionnement propre de l'utérus. Les voies végétatives centrifuges donnent seulement un sens déterminé à son activité. Nous envisagerons les voies végétatives centrifuges qui agissent :

— sur la contractilité intermittente de l'utérus;
— sur le tonus du corps utérin;
— sur le tonus du col utérin.

A. — Contractilité rythmique.

Centres. — La moelle contient certainement des centres qui stimulent cette fonction. L'expérimentation de Keiffer sur la chienne montre que la section de la moelle au niveau de L_5 arrête les contractions utérines quelque temps, contractions qui reprennent ensuite sans doute en raison de la motricité propre de l'organe.

Cette expérimentation cadre parfaitement avec les résultats cliniques de la rachianesthésie et de l'anesthésie épidurale. La contractilité rythmique, sans être en aucun cas augmentée, est en général à peu près normale quand la rachianesthésie ne remonte pas à un niveau supérieur à D_{10} (Delmas, Mahon, Baudon, Lacomme, Snoeck et Rocmans). D'autre part, les paraplégiques accouchent normalement. Au contraire, lorsque l'anesthésie remonte au-dessus de D_{10}, la contractilité rythmique est dans la majorité des cas abolie ou diminuée. La moelle contient donc des centres stimu-

lateurs de cette fonction situés au-dessus de D_{10}. Il nous paraît impossible de préciser le siège de ces centres stimulateurs, et les réponses les plus diverses sont proposées à cette question par les différents auteurs.

Nature des neurones effecteurs. — Loubat [77] a montré que l'adrénaline à des doses équivalentes à une excitation des nerfs adrénergiques n'augmentait pas la contractilité rythmique de l'utérus. En revanche, ce produit stimule cette fonction à des doses faibles (1/10 cm^3), dose généralement considérée comme équivalente à une excitation des nerfs cholinergiques. Les expériences de Mahon [81] aboutissent à des conclusions identiques.

D'autre part, les sympathicolytiques (tartrate d'ergotamine) ne diminuent pas les contractions utérines : bien au contraire, ils les stimulent, sans action hypertonique. La rigidité utérine déterminée par l'ergot semble bien être une tétanisation et non pas une augmentation du tonus basal, comme le voulait Fabre [*in* 8].

En revanche, il y a tout lieu de croire que ces fibres stimulatrices sont *cholinergiques*. Les excitants des neurones cholinergiques stimulent cette fonction. L'acétylcholine (Fuhner), la pilocarpine (Mahon), augmentent notablement les contractions utérines. Au contraire, l'atropine l'inhibe *in vivo* (Mahon [81]) et même *in vitro* (Frantz [*in* 8]).

Trajet de ces voies cholinergiques. — Le trajet et les relais, du fait même de l'ignorance des centres dont elles dépendent, ne peuvent être déduits avec certitude. Nous envisagerons, avec Roussy et Mosinger, trois hypothèses :

— ces voies cholinergiques sont-elles les nerfs érecteurs d'Eckard ? Cette hypothèse n'est guère acceptable, car la rachianesthésie basse et l'anesthésie épidurale ne diminuent pas notablement les contractions rythmiques de l'utérus;

— il peut s'agir de fibres cholinergiques vagales empruntant la voie du plexus intermésentérique;

— il peut s'agir de fibres cholinergiques directes ayant pour origine des neurones des ganglions spinaux au-dessus de D_{10} et correspondant au « parasympathique » dorso-lombaire de Ken Kure, elles emprunteraient la chaîne latéro-vertébrale tout en gardant leur autonomie, ce qui expliquerait que les anesthésies de cette chaîne, suivant la méthode de Pigeaud, n'altèrent pas la contraction rythmique de l'utérus. Enfin, l'infiltration du plexus pelvi-périnéal ne diminue pas la contractilité rythmique de l'utérus. Ce fait n'est pas en faveur d'un relais à ce niveau des fibres stimulant cette fonction.

Conclusion. — Les centres situés au-dessus de D_{10} qui stimulent la contractilité rythmique de l'utérus agissent vraisemblablement par l'intermédiaire de fibres cholinergiques sans relais, ceci sans préjuger pour notre part de leur origine : vagale ou para-sympathique de Ken Kure, mais certainement à un niveau supérieur à D_9. Roussy et Mosinger, dans leur traité de neuro-endocrinologie, font un examen objectif des arguments en faveur de l'une et l'autre de ces hypothèses sans tirer de conclusions formelles.

B. — Le tonus utérin.

« Le tonus d'un muscle est la forme de son activité, l'état de contraction minimale, basale, dans laquelle il se trouve. » (Pachon.)

Cette notion générale est applicable au muscle utérin.

Centres. — Les résultats de la rachianesthésie montrent une augmentation du tonus utérin dans les conditions où elle est habituellement employée en clinique : c'est-à-dire une rachianesthésie ne dépassant pas D_9.

Si l'anesthésie remonte au-dessus de D_9, jusqu'à D_6 et surtout jusqu'à D_2, dans la majorité des cas le travail s'arrête et le muscle utérin perd sa tonicité.

Les résultats de l'anesthésie épidurale sont superposables à ceux de la rachianesthésie. Cependant, il semble bien (de Bellefroid) que l'anesthésie épidurale basse remontant au plus à S_1 n'influence ni le tonus utérin, ni la contractilité rythmique.

De ce rapide exposé, il semble logique de conclure avec beaucoup de réserves à la régulation du tonus utérin par des centres stimulateurs médullaires situés au-dessus de D_9 et des centres inhibiteurs situés entre D_9 et S_1.

Nature des neurones effecteurs. — Le tartrate d'ergotamine à dose considérée comme « sympathicolytique » n'augmente pas, selon toute probabilité, le tonus utérin (Mahon). En revanche, il ressort des travaux de Loubat et de Mahon que l'adrénaline possède sur l'utérus en travail une action hypertonique. D'autre part, les agents pharmaco-dynamiques qui stimulent ou inhibent la contraction rythmique de l'utérus semblent avoir *in vivo* fort peu d'influence sur le tonus utérin. Enfin, il est logique de penser, si ce n'est pas absolument démontré, que le « sympathique », nerf du tonus, de la vessie du rectum (Fontaine et Bérard [36]), est également le nerf du tonus utérin, organe interposé entre la vessie et le rectum.

Les neurones adrénergiques ont donc probablement une action positive sur le tonus utérin, comme ils ont une action positive sur le tonus de tous les muscles. Ce fait n'implique nullement une action antagoniste des neurones cholinergiques. Elle est possible, sans plus.

Mais il est également possible que les mêmes neurones adrénergiques ou d'autres neurones adrénergiques que ceux possédant une action positive sur le tonus utérin aient une action inhibitrice : ceci suivant la quantité d'adrénaline libérée et peut-être suivant la nature de l'adrénaline sécrétée. En effet, l'existence de deux adrénalines est possible : l'une inhibitrice et l'autre stimulatrice d'une fonction déterminée (Cannon et Rosenblueth [17]). Le peu d'action sur le tonus

utérin *in vivo* des agents pharmaco-dynamiques modifiant l'activité des neurones cholinergiques vient étayer ces hypothèses.

Il ne faut d'ailleurs pas envisager de manière systématique un antagonisme absolu entre acétylcholine et adrénaline, mais une action synergique sur les effecteurs dans le but d'accomplir une fonction déterminée.

Trajet et relais :

a) *Voies stimulatrices.* — Des faits que nous avons exposés ci-dessus semble ressortir l'existence dans la moelle de centres ayant une action positive sur le tonus utérin située au-dessus de D_9, dont les effecteurs terminaux sont des neurones adrénergiques.

Les résultats de la méthode de Pigeaud, qui, en gros dans 50 % des cas, augmente le tonus, semblent bien confirmer cette notion. Au cours de cette manœuvre, l'utérus privé partiellement de l'action inhibitrice des centres médullaires situés au-dessous de D_9 est soumis à l'action positive des centres médullaires situés au-dessus de D_9.

Dès lors, l'origine et le trajet de ces fibres adrénergiques post-ganglionnaires suscitent plusieurs hypothèses. Les neurones adrénergiques post-ganglionnaires en rapport avec les fibres cholinergiques préganglionnaires issues de la moelle au-dessus de D_9 peuvent être situés :

— soit dans les plexus aortiques, d'où leurs prolongements cellulifuges gagnent le plexus hypogastrique et à la rigueur le plexus ovarique;

— soit au niveau des ganglions latéro-vertébraux lombaires inférieurs (L_3, L_4). Les fibres préganglionnaires garderaient leur autonomie sans relais dans les ganglions latéro-vertébraux dorsaux inférieurs et les deux ou trois premiers ganglions lombaires. Cette autonomie expliquerait les résultats de la manœuvre de Piégeaud : dans la majorité des cas, les ganglions latéro-vertébraux L_3 et L_4 n'étant pas

atteints, les fibres ne sont pas physiologiquement sectionnées. Mais, du fait de la diffusion de la solution anesthésique dans certains cas, les ganglions latéro-verbétraux L_3 et L_4 pourraient être atteints et les synapses rompues à leur niveau, provoquant un abaissement du tonus. Cet abaissement du tonus est constaté dans 10 à 30 p. 100 des cas, suivant les statistiques des différents auteurs.

Cette deuxième hypothèse mérite une attention toute particulière : la chaîne latéro-vertébrale lombaire contient en effet des fibres pré-ganglionnaires, qui gardent leur autonomie jusqu'au niveau de L_4 pour faire synapse dans ce ganglion avec des fibres post-ganglionnaires adrénergiques vaso-constrictrices des membres inférieurs, comme le démontrent les résultats des sympathectomies lombaires (H. Laborit [65]) :

— soit au niveau des masses ganglionnaires, d'où se détachent des fibres afférentes au plexus hypogastrique que nous avons désignées sous le nom de fibres afférentes hautes secondaires;

— soit au niveau de tous les éléments précités, chacun d'eux ayant une importance inégale suivant les sujets. Cette dernière hypothèse sollicite plus particulièrement notre sympathie.

b) *Voies inhibitrices.* — Les voies inhibitrices du tonus du corps utérin peuvent être des fibres cholinergiques directes correspondant au schéma des voies parasympathiques de Ken Kure. Elles seraient inhibées par la manœuvre de Pigeaud d'une manière identique aux fibres centripètes du corps utérin. Il n'est d'ailleurs pas exclu que ce soient les mêmes fibres douées de conduction antidromique dont les neurones possèdent une double polarité qui se trouvent dans les ganglions spinaux correspondants (D_{11}, D_{12}). Mais il n'est pas exclu non plus, comme nous l'avons déjà exposé, que les centres inhibiteurs du tonus agissent par l'intermédiaire de

fibres adrénergiques post-ganglionnaires nées dans les ganglions de la chaîne latéro-vertébrale dorso-lombaire.

Conclusion. — La régulation neuro-végétative du tonus utérin dépend de fibres adrénergiques stimulatrices, effectrices de centres médullaires situés au-dessus de D_9 et probablement de fibres cholinergiques inhibitrices dépendant de centres médullaires situés entre D_9 et S_1.

C. — Le tonus du col utérin.

Centres. — Il existe certainement des centres médullaires régulateurs du tonus du col. La rachianesthésie et l'anesthésie épidurale déterminent parfois une dilatation plus rapide du col utérin, mais dans tous les cas une hypotonie nettement appréciable.

L'expérimentation de Keiffer sur la chienne concorde avec ces résultats; la destruction de la moelle lombaire au-dessous de L_5 relâche le col utérin; au contraire, le tonus du col augmente si on excite la moelle lombaire au-dessous de L_5. Mais nous possédons peu d'éléments pour préciser le niveau exact de ces centres médullaires. Les résultats de l'anesthésie épidurale basse isolée pendant la période de dilatation : mais cette manœuvre a été associée par de Bellefroid à l'infiltration du sympathique lombaire et les résultats sur le tonus du col sont difficiles à lui attribuer en raison de l'action possible de la manœuvre de Piégeaud sur le tonus du col. La moelle contient donc des centres médullaires ayant une action positive sur le tonus du col et situés au-dessous de D_9.

Nature des neurones effecteurs. — Les centres stimulateurs du tonus du col de l'utérus agissent selon toute vraisemblance par l'intermédiaire de fibres cholinergiques. L'atropine diminue le tonus du col utérin; associée aux opiacés, son utilisation est courante pour vaincre les hypertonies du col.

Trajet :

a) Les résultats de la méthode de Piégeaud sont particulièrement intéressants : cette méthode qui, une fois sur deux, augmente le tonus du corps utérin, diminue le plus souvent de façon notable le tonus du col.

Ces faits suggèrent plusieurs explications :

— en diminuant les douleurs, l'infiltration du sympathique lombaire diminue par voie réflexe la tendance hypertonique du col. Mais, dans certains cas, le tonus du col est abaissé, et pourtant les douleurs basses persistent au moment des contractions, comme dans certains cas à la suite d'injections de Spasmalgine;

— elle inhiberait des cellules en T situées au niveau des ganglions spinaux D_{11}, D_{12}, à double polarité : cellulipète transmettant les incitations dolorigènes du col; cellulifuge ayant une action positive sur le tonus du col;

— elle inhiberait des cellules en T spéciales cholinergiques, dont le prolongement cellulifuge aurait une action spécifique sur le tonus du col. De telles fibres pourraient correspondre à des fibres para-sympathiques de Ken Kure.

b) Un des effets les plus courants de l'infiltration des paramètres avec une solution de novocaïne est la diminution du tonus du col; ce fait est remarquable, car l'action analgésique de cette méthode sur les douleurs de la dilatation du col est des plus inconstantes. Ainsi, il semble que les voies végétatives cholinergiques ayant une action positive sur le tonus du col sont surtout des voies d'origine basse :

— soit les nerfs érecteurs d'Eckard (von Bashle et Fellner);

— soit des fibres centrifuges traversant les ganglions sacrés latéro-vertébraux homologues des fibres parasympathiques de Ken Kure.

Relais. — Ces voies centrifuges stimulant le tonus du col, quelles qu'elles soient, présentent-elles des relais ?

Les fibres des nerfs d'Eckard à destinée vésicale et rectale

sont directes; c'est pourquoi Roussy et Mosinger [93], bien que la démonstration histologique ne soit pas faite, considèrent que les fibres à destinée utérine sont, selon toute vraisemblance, sans relais.

Pourtant, l'infiltration du plexus pelvi-périnéal détermine le plus souvent un abaissement du tonus du col; en revanche, elle possède une action des plus inconstantes sur la douleur et ne diminue pas la contractilité rythmique de l'utérus. Nous avons déduit de ces faits un argument en faveur de l'absence de relais au niveau du plexus pelvi-périnéal pour les fibres conductrices des excitations dolorigènes et stimulatrices des contractions utérines. Il est possible que la solution anesthésique agisse en atteignant les neurones en T des ganglions spinaux sacrés stimulant le tonus du col, alors que les neurones dont les prolongements transmettent la douleur ou stimulent les contractions sont inaccesssibles; néanmoins, l'hypotonie habituelle du col, déterminée par l'infiltration des paramètres, serait en faveur d'un relais des voies stimulant son tonus au niveau du plexus pelvi-périnéal. D'ailleurs, si les nerfs érecteurs d'Eckard comprennent des fibres directes à destinée vésicale, les fibres à destinée utérine peuvent présenter des relais : au niveau du pneumogastrique et du parasympathique crânien, il existe à la fois des fibres directes et des fibres présentant des relais au voisinage des effecteurs.

Il est donc difficile de dire si les voies cholinergiques stimulant le tonus du col présentent un relais au niveau du plexus pelvi-périnéal.

Remarque. — Il est possible qu'il existe des fibres adrénergiques ayant une action inhibitrice sur le col, mais nous n'avons aucun élément susceptible de le prouver. Cependant, Baudon cite les statistiques de divers auteurs qui auraient obtenu des résultats plus durables avec la méthode de Henriet par l'adjonction d'adrénaline à la solution anesthésique.

Conclusion. — Le tonus du col utérin est stimulé par des fibres cholinergiques, dont l'origine médullaire est située au-dessous de D_9, les plus nombreuses de ces fibres ayant leur origine au niveau de la moelle sacrée. Il est difficile de dire si ces voies présentent des relais.

IV. — *Rôle du système nerveux végétatif dans l'innervation périnéale.*

Tous les muscles striés possèdent une innervation végétative. Ces fibres végétatives sont :

— des fibres cholinergiques centripètes issues de neurones des ganglions spinaux qui empruntent la voie du nerf sensitif cérébro-spinal;

— des fibres cholinergiques effectrices dont les neurones se trouvent eux aussi dans les ganglions spinaux et qui passent par le nerf cérébro-spinal moteur;

— des fibres adrénergiques se détachent des ganglions latéro-vertébraux et abordent le muscle soit directement, soit par l'intermédiaire des plexus péri-vasculaires (Roussy et Mosinger).

La destinée de ces fibres végétatives est classiquement une destinée vasculaire vaso-motrice. Mais ces fibres jouent indubitablement un rôle appréciable sur le maintien du tonus et sur l'excitabilité du muscle strié. La section des fibres adrénergiques diminue le tonus du muscle (Bergeret, Foix [35]). L'excitation des nerfs adrénergiques ou l'injection d'adrénaline augmentent au contraire le tonus des muscles striés (Oberlli [*in* 87]) (Astier [6]). L'excitation de ces mêmes nerfs adrénergiques diminue la chronaxie du muscle strié (M. Lapicque [74]).

L'interprétation de ces phénomènes est délicate et controversée. L'excellente thèse de Passouant [87] envisage les différentes explications proposées par les auteurs. Quant à notre travail, nous nous limiterons à la seule notion sui-

vante : l'inhibition des fibres adrénergiques diminue le tonus et l'excitabilité des musces striés.

Ces notions peuvent être appliquées à l'innervation de la musculature périnéale. Les nerfs moteurs et sensitifs cérébro-spinaux comportent des voies végétatives centrifuges et centripètes cholinergiques. D'autre part, par les plexus périvasculaires et par des fibres directement détachées du plexus hypogastrique, ces muscles reçoivent des fibres végétatives. C'est pourquoi l'infiltration novocaïnique des paramètres, lorsqu'elle agit à la fin de la dilatation, assouplit le périnée et diminue la durée de ce temps de l'accouchement (Baudon, Giraud, Snoeck et Rocmans). Ce phénomène, qui a surpris certains auteurs, est explicable si on envisage le blocage des synapses entre fibres pré-ganglionnaires cholinergiques et fibres post-ganglionnaires adrénergiques au niveau du plexus pelvi-périnéal, fibres adrénergiques qui ont une action positive sur le tonus et l'excitabilité des muscles périnéaux.

Conclusion. — Les fibres végétatives à destinée périnéale ayant leur origine dans le plexus hypogastrique inférieur sont des fibres post-ganglionnaires adrénergiques ayant une action positive sur le tonus et l'excitabilité des muscles périnéaux.

Conclusions.

Cette étude du rôle du système nerveux de l'utérus dans l'accouchement est une simple étude analytique; nous avons cherché à préciser quelle était l'influence des systèmes anatomo-physiologiques déterminés sur la forme de l'activité utérine pendant le travail, mais « il serait vain de concevoir deux systèmes nerveux indépendants l'un de l'autre et exerçant une action de sens contraire sur deux systèmes musculaires indépendants » (Mahon [80]). Il ne faut pas voir d'antagonisme entre ces divers systèmes de fibres adrénergiques et cholinergiques, mais plutôt un faisceau d'incitations coordonnées par les centres et concourant à la perfection de

l'activité utérine. Les diverses expériences pharmaco-dynamiques et les méthodes d'approche anatomique mettent seulement en relief la part qui revient à un système déterminé dans cet ensemble.

Nos conclusions ne sont que des probabilités que nous chercherons à étayer par l'interprétation des effets du curare à dose neuro-végétative.

I. — Les voies végétatives centripètes transmettant les douleurs de l'accouchement sont constituées de fibres cholinergiques directes; elles sont groupées en deux systèmes :

— un système principal utéro-lombaire, réunissant toutes les voies corporéales et une partie des voies du col, dont les neurones se trouvent dans les ganglions spinaux D_{11}, D_{12};

— un système secondaire d'importance variable, groupant une partie des voies du col, dont les neurones se trouvent dans les ganglions spinaux S_3, S_4, et peut-être S_2, S_5; leur trajet est imprécis : nerfs érecteurs d'Eckart ou fibres traversant sans relais les ganglions latéro-vertébraux sacrés correspondants.

II. — Les voies végétatives centrifuges de l'utérus sont formées :

— de fibres cholinergiques directes stimulant la contractilité rythmique de l'utérus dépendant de centres situés au-dessus de D_9 et correspondant à des fibres vagales ou parasympathiques de Ken Kuré:

— de fibres adrénergiques ayant une action stimulatrice sur le tonus du corps utérin, dont l'origine et le trajet sont imprécis, mais qui dépendent de fibres préganglionnaires, prolongements cellulifuges des neurones situés au-dessus de D_9;

— peut-être de fibres cholinergiques inhibitrices du tonus du corps utérin dépendant de centres médullaires situés entre D_9 et S_2;

— de fibres cholinergiques stimulant le tonus du col dépendant de centres médullaires situés au niveau de S_2, S_3, S_4. Il est possible qu'elles présentent des relais au niveau du plexus pelvi-périnéal. Elles correspondent soit à des fibres des nerfs érecteurs d'Eckard, soit à des fibres du parasympathique de Ken Kuré.

III. — Du plexus pelvi-périnéal partent des fibres adrénergiques ayant une action positive sur le tonus du périnée.

CHAPITRE II

L'EXPERIMENTATION CURARIQUE

Dans ce chapitre, nous nous sommes proposé, par l'étude des effets du curare à dose neuro-végétative pendant l'accouchement, de vérifier ou d'infirmer les hypothèses que nous avions tirées des expérimentations tentées jusqu'à ce jour par d'autres auteurs et à partir d'autres méthodes ou d'autres produits.

Nous envisagerons successivement :

— l'historique du curare en obstétrique;
— les hypothèses;
— l'expérimentation.

I. — *Historique du curare en obstétrique.*

Le curare a été jusqu'ici fort peu utilisé en obstétrique, et cet historique sera donc particulièrement succinct.

1° *A dose curarisante.* — Trois publications d'auteurs anglo-saxons se rapportent à cette question. Harroun, Becker et Fischer [44], en 1947, réalisèrent des césariennes après curarisation chez des chiennes gravides à terme. Ils injectèrent également de fortes doses de curare dans le cordon ombilical pendant l'opération. Ils aboutirent ainsi aux conclusions suivantes : chez la chienne, le curare n'a aucune action sur le muscle utérin et ne franchit pas le placenta.

Ils réalisèrent également une césarienne chez une jeune

femme enceinte de quatre mois et demi, curarisée. Le fœtus fut extrait quarante minutes après l'injection de curare. Il n'était pas viable, mais tous ces réflexes étaient normaux. D'autre part, l'utérus est resté normal et sensible à l'ergot. Les auteurs concluent que le curare n'avait aucune action sur le muscle utérin et ne franchissait sans doute pas le placenta humain.

Mallison [83], en 1947, publie une observation de césarienne après injection de curare et anesthésie au penthotal, sans prémédication. L'utérus est resté normal et sans tendance hémorragique; l'enfant respirait dès sa naissance. Les conclusions de cet auteur sont donc identiques à celles de Harroun, Becker et Fisher.

Bourne [14], en 1947, rapporte les résultats d'une césasienne après curarisation. L'utérus a présenté des réactions normales. Mais il a procédé à une injection intra-ombilicale de 2,5 mmg. de d-tubocurarine : le fœtus, âgé de quatre mois et demi, présenta aussitôt une tétanisation des muscles fléchisseurs qui persista jusqu'à sa mort, quelques minutes après.

En résumé, le curare ne semble pas avoir d'action directe sur le muscle utérin. Il ne franchit probablement pas le placenta humain à dose curarisante, on peut envisager qu'il ne franchira pas le placenta à dose neuro-végétative.

2° *A dose neuro-végétative.* — H. Laborit [66] a, le premier, utilisé le curare au cours de l'accouchement. Les hypothèses sur lesquelles il s'est appuyé sont les suivantes :

— obtenir un effet analgésique en sectionnant physiologiquement la voie douloureuse;

— obtenir un effet ocytocique par l'effet muscarinien et l'inhibition du sympathique inhibiteur.

Mais, orienté vers une expérimentation pratique, il a associé systématiquement la Spasmalgine au curare en raison de l'hypertonie du col qu'il avait constatée. Les conclu-

sions de ce premier essai clinique de l'association curare-Spasmalgine sont les suivantes :

— disparition complète et constante de la douleur due aux contractions utérines;

— effet ocytocique aboutissant à la contracture lorsqu'on associe au curare l'hypophyse même à faible dose;

— effet analgésique nul sur la douleur du col pendant la dilatation;

— assouplissement du périnée ayant pour corollaire une diminution des douleurs de l'expulsion et un raccourcissement de la durée;

— délivrance normale, excepté un cas, où il y a eu hémorragie.

Nous avons repris cette étude en cherchant à préciser les hypothèses et à dissocier l'action du curare de celle de la Spasmalgine.

II. — *Les hypothèses.*

Le curare n'ayant pas d'action directe sur le muscle utérin, il ne peut agir pendant l'accouchement que par l'intermédiaire du système nerveux. C'est pourquoi, si nous appliquons les hypothèses auxquelles nous sommes parvenu dans la première partie de notre travail aux conclusions du premier chapitre de la deuxième partie, nous aboutissons aux hypothèses suivantes :

1° S'il existe des fibres centripètes cholinergiques directes jouant un rôle dans la transmission des incitations dolorigènes au cours de l'accouchement, les fibres cholinergiques directes à collection médullaire ayant leur excitabilité et leur conductibilité peu diminuées par le curare, la perception des douleurs doit être légèrement atténuée sans plus.

2° Si la contractilité rythmique de l'utérus est stimulée par des fibres cholinergiques directes, cette fonction doit

être stimulée, les fonctions dépendant de fibres cholinergiques directes étant celles qui sont le plus nettement stimulées en apparence par le curare à dose neuro-végétative, s'il s'agit de fibres cholinergiques à effet muscarinique.

3° S'il existe des fibres adrénergiques stimulant le tonus utérin et des fibres cholinergiques le freinant, si ces dernières sont des fibres à effet muscarinique, le tonus utérin doit être diminué par le curare.

4° Si le tonus du col utérin est stimulé par des fibres cholinergiques, il doit être augmenté, et d'autant plus nettement s'il s'agit de fibres directes et si ce sont des fibres à effet muscarinique.

5° Si le tonus du périnée est stimulé par des fibres adrénergiques, il doit être diminué par le curare. Ce fait est très probable, car Lapicque [75-76] a constaté récemment que la curarisation comprenait une première phase où le tonus et l'excitabilité des muscles striés étaient diminués sans être abolis.

6° Enfin, il existe une hypothèse intéressante pour envisager une sensibilité plus grande des effecteurs muscariniques à l'acétylcholine chez la femme en travail. Cette hypothèse est la chute de l'activité cholinestérasique sérique chez la femme enceinte au moment du travail. Laborit [67], en effet, mesurant ce facteur selon la méthode de Laborit et Morand [69], a constaté une chute importante de la cholinestérase sérique chez la femme enceinte au moment du terme. En réalité, ce dosage correspond surtout à celui de la pseudocholinestérase sérique et non à cholinestérase des synapses (Galsson [37]). Cependant, les variations de ce facteur semblent souvent être un reflet de l'état fonctionnel des synapses neuro-végétatives (H. Laborit [64-68]) et même des synapses de la vie de relation, comme le montrent les variations de l'activité cholinestérasique sérique au cours des myasthénies et des myotonies (Passouant [87]).

III. — *L'expérimentation.*

Nous avons injecté deux curarisants au cours de 17 accouchements aux doses que nous avions employées chez les sujets normaux, soit :

3.602 R P — 1,5 cm^3;
3.697 R P — 1 cm^3.

Ces injections ont été effectuées de préférence chez des primipares, afin d'avoir des résultats plus probants. Nous avons systématiquement essayé la drogue à tous les stades du travail : au début, en cours, à la fin de la dilatation. Dans quelques cas, afin de dissocier les effets du curare de ceux de la Spasmalgine, en comparant avec les autres observations, nous avons, comme le préconise H. Laborit [66], injecté de la Spasmalgine en même temps que le curarisant.

A. — Procédés d'appréciation.

Quels procédés avons-nous adoptés pour apprécier les modifications au cours de l'accouchement à la suite de l'injection de curare ?

a) *La douleur.* — Quel est le plus, quel est le moins de la douleur ? Cette appréciation est strictement clinique et combien délicate. C'est pourquoi nous n'avons pas employé, au cours de nos observations, le terme d'analgésie. Chaque fois que l'interrogatoire, l'appréciation des manifestations de la parturiente, jointes à l'observation de l'enregistrement graphique, nous l'ont permis, nous avons signalé que telle ou telle douleur ayant telle topographie était modifiée ou non. Dans certains cas, où l'allure clinique et l'interrogatoire ne semblaient pas cohérents, nous nous sommes contenté de signaler que la parturiente manifesterait plus ou moins. Mais toute appréciation d'analgésie est à priori sujette à la critique.

b) *La contractilité rythmique.* — Il n'en est pas de même pour l'appréciation des contractions de l'utérus. Celles-ci furent contrôlées, dans la majorité des cas, par l'enregistrement suivant la méthode hystérographique de Mahon [80], méthode dont cet auteur décrit le principe et les détails techniques dans sa thèse. Les contractions cloniques sont très nettes sur les graphiques, ce sont des oscillations brusques, d'amplitude appréciable, de courte durée.

c) *Le tonus utérin.* — Le tonus utérin fut également apprécié par la méthode hystérographique. Ce n'est pas le tonus utérin que nous avons pu mesurer par cette méthode, ce sont ses variations (Mahon [82]). L'augmentation du tonus se traduit sur le graphique par une ondulation lente, dont cependant le début peut être assez brusque, mais dont la chute est longue et étalée (de 5 à 10 minutes).

d) *Le tonus du col utérin.* — Nous avons apprécié le tonus du col utérin par le toucher vaginal. Nous avons cependant, dans la mesure du possible, comme le veut Kreiss [63], considéré particulièrement le comportement du col pendant les contractions. Nous avons adopté le terme de « col rigide » pour simplifier notre exposé, mais en fait il correspond à des états cliniques qui diffèrent sensiblement : soit que le col donne une sensation anatomique globale de rigidité, soit que le toucher au moment des contractions permette de percevoir un anneau interne rigide disparaissant dans l'intervalle des contractions, soit que le col, sans paraître modifié anatomiquement, donne la sensation de spasme.

e) *Le tonus des parties molles.* — Les variations du tonus du périnée sont également d'appréciation délicate. Dans certains cas, le périnée était souple avant l'injection de curare; dans d'autres cas, nous n'avons constaté aucune modification appréciable lorsque le curare agissait à la période d'expulsion. C'est pourquoi nous n'avons pas employé le terme de « périnée souple », mais celui de « périnée assoupli », lors-

que réellement un assouplissement objectif des parties molles a été constaté par nous-même et des obstétriciens entraînés après l'injection de curare à dose neuro-végétative.

B. — Observations.

Toutes les observations que nous rapportons ont été prises à la Clinique obstétricale André-Boursier, de janvier à juillet 1948. Pour ne pas surcharger l'exposé des observations et leur conserver un caractère strictement obstétrical, nous n'avons pas noté les manifestations dues à l'effet muscarinique habituel et préféré en faire plus loin un bref exposé synthétique.

Nous avons utilisé les abréviations suivantes :

D. T. : début de travail.
2 F : 2 francs.
5 F. : 5 francs.
P. P. : petite paume.
G. P. : grande paume.
Exp. : expulsion.
Déd. sp. : délivrance spontanée.
Dél. nat. : délivrance naturelle.
Poids : poids de l'enfant.
Spasmalgine : injection d'une ampoule de Spasmalgine.
3.602 RP : injection intramusculaire de 1,5 cm³ de 3.602 RP.
3.697 RP : injection intramusculaire de 1 cm³ de 3.697 RP.
n U. : injection intramusculaire de *n* Unités de post-hypophyse.
B. C. : bruit du cœur fœtal.

Nous n'avons rien noté lorsque l'enfant respirait normalement dès sa naissance.

Nos observations sont placées en trois groupes :

1° Expérimentation en cours de dilatation chez les primipares;

2° Expérimentation en fin de dilatation et pendant l'expulsion chez les primipares;

3° Expérimentation en fin de dilatation et pendant l'expulsion chez les multipares.

1° *Expérimentation en cours de dilatation chez les primipares.*

Observation I (n° 555).

C..., 22 ans. D. T. le 8 juin 1948, à 10 h.

De 10 h. à 17 h., le col s'efface, les contractions sont rares, peu intenses, déterminant quelques douleurs suspubiennes.

17 h. 30 : 3.697 RP. Les contractions deviennent plus fréquentes et plus intenses, puis elles sont subintrantes et très douloureuses dans les régions sus-pubiennes et lombaires de 18 h. à 18 h. 45.

De 18 h. 45 à 19 h. 45, le col est rigide, dilaté comme 2 F., les contractions, sans reprendre leurs formes primitives, s'espacent, diminuent d'intensité, sont moins dolorigènes. Spasmalgine à 19 h. B. C. réguliers.

De 20 h. à 23 h., la dilatation ne progresse pas, mais le col est moins rigide. Les contractions redeviennent plus fréquentes, plus intenses, beaucoup plus douloureuses.

24 h. : le col est dilaté comme 5 F., mais rigide. Les contractions sont subintrantes et très douloureuses. 2 Spasmalgine à un quart d'heure d'intervalle. B. C. réguliers.

De 1 h. à 2 h., situation sans changement. 2 Spasmalgine à 1 h. 30 et 1 h. 50.

De 2 h. à 4 h., le col reste rigide et la dilatation stagne à 5 F. Mais les contractions s'espacent et les douleurs diminuent.

De 4 h. à 5 h., la dilatation du col va de 5 F. à P. P. Les contractions sont plus espacées, mais restent cependant assez fréquentes et dolorigènes.

De 5 h. à 8 h., la dilatation progresse de P. P. à G. P. Les contractions gardent les mêmes caractères.

10 h . 30 : dilatation complète. On fait pousser la parturiente au moment des contractions, qui sont rares, douloureuses, peu efficaces.

12 h. : la tête ne progresse plus; on fait un forceps à la partie basse de l'excavation. Le périnée est rigide, étoffé, nacré; épisiotomie.

Dél. nat. 30 minutes après l'exp. — Poids, 3 kg. 120.

Observation II (n° 554).

C..., 22 ans. D. T. le 8 juin 1948, à 8 h.

De 8 h. à 15 h., le col s'efface et se dilate comme 2 F. Les contractions espacées, peu intenses, déterminant des douleurs à prédominance lombaire, conservent les mêmes caractères, mais deviennent peu à peu plus fréquentes.

15 h. : 3.602 RP.

De 15 h. 15 à 16 h. 30, la dilatation progresse de 2 F. à 5 F. Les contractions deviennent plus intenses, plus fréquentes, plus douloureuses à la fois, dans les régions lombaires et sus-pubienne. Somnolence. B. C. réguliers.

De 16 h. 30 à 19 h. 40, le col s'épaissit, la dilatation est stationnaire. Les contractions diminuent d'abord de fréquence et d'intensité, mais la parturiente manifeste de la même façon quand elles se produisent. Puis elles deviennent subintrantes et très douloureuses. B. C. réguliers

20 h. : col épais, dilaté à P. P. Spasmalgine.

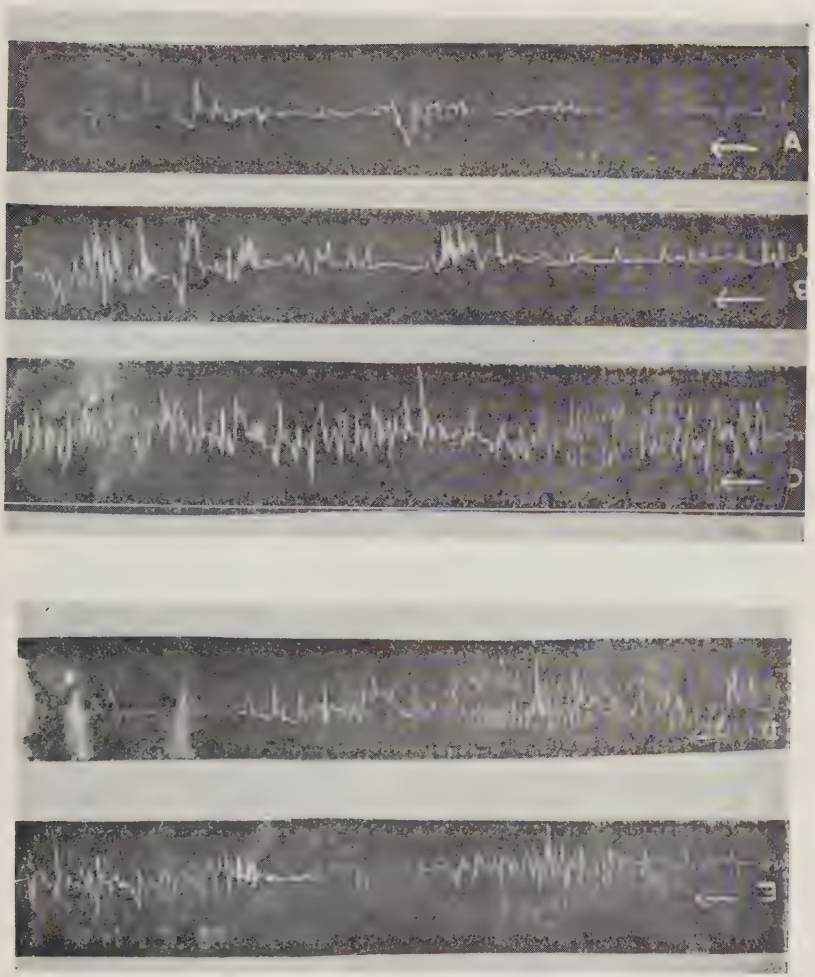
De 20 h. à 24 h., la dilatation ne progresse pas, mais le col devient moins épais et moins résistant, les contractions s'espacent et deviennent moins douloureuses.

1 h. : col dilaté à G. P., contractions rares. 2 1/2 U de posthypophyse.

2 h. 10 : dilatation complète. On fait pousser la parturiente au moment des contractions, qui sont rares, peu intenses, douloureuses. B. C. réguliers.

4 h. : B. C. irréguliers. Forceps en occipito-pubienne. Périnée rigide. Episiotomie. L'enfant est étonné, il faut l'insuffler pendant 10 minutes.

Observation I (n° 555).



Courbe A : Enregistrement hystérographique de 17 h. 10 à 17 h. 30. A 17 h. 30, le col est effacé et perméable; injection intramusculaire de 1 cm³ de 3.697 RP.

Courbe B : Enregistrement de 17 h. 35 à 17 h. 45 : col inchangé.

Courbe C : Enregistrement de 17 h. 55 à 18 h. 05 : col inchangé.

Courbe D : Enregistrement de 19 h. à 19 h. 10 : col dilaté comme 2 francs, rigide. Injection de Spasmalgine à 19 h.

Courbe E : Enregistrement de 20 h. 05 à 20 h. 15 : dilatation stationnaire, col rigide.

Dél. nat. 10 minutes après l'exp. Utérus mou, qui saigne. 5 U. de post-hypophyse et injection de Sécacornine. — Poids. 3 kg. 200.

Observation III (n° 546).

G..., 28 ans. D. T. le 4 juin 1948, à 10 h.

De 10 h. à 18 h. 20, le col s'efface et se dilate comme 5 F. Les contractions sont peu intenses, très espacées (10 minutes), les douleurs qu'elles provoquent peu marquées et de topographie imprécise.

A 18 h. 20, 3.697 RP.

De 18 h. 50 à 20 h., la dilatation à P. P. à 18 h. 50 passe à G. P., le col est souple. La puissance, la durée, la fréquence des contractions, sont légèrement augmentées, et elles deviennent indolores. Somnolence; la parturiente ne manifeste absolument pas au moment des contractions. B. C. réguliers.

De 20 h. à 21 h. 30, la dilatation de G. P. devient complète. A partir de 20 h., les contractions s'espacent et deviennent douloureuses.

De 21 h. 30 à 23 h., on fait pousser la malade au moment des contractions, qui sont rares et très douloureuses. B. C. irréguliers. Périnée rigide. Episiotomie.

Dél. nat. 15 minutes après l'exp. — Poids, 3 kg. 200.

Observation IV (n° 53).

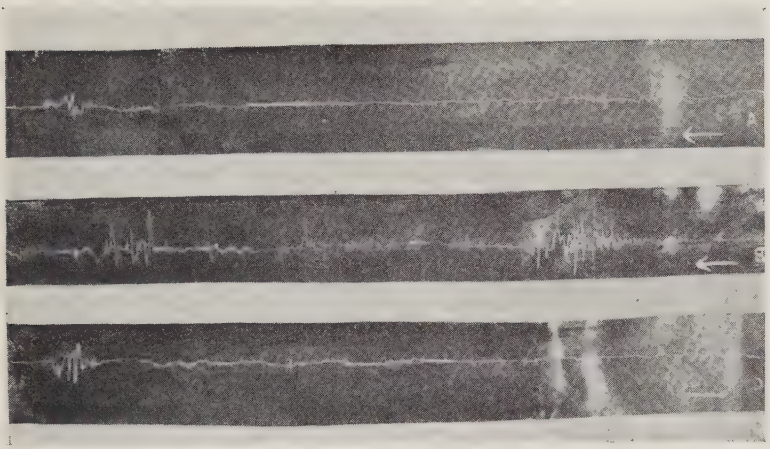
G..., 21 ans. Bassin rétréci, légèrement canaliculé (promonto sous-pubien, 10 cm. 5). D. T. le 15 janvier 1948, à 11 h.

De 11 à 21 h., la dilatation progresse à 5 F. Le col est souple, mais épais. Les contractions sont régulières, d'intensité et de fréquence moyennes, déterminant des douleurs abdominales et sus-pubiennes. Rupture artificielle de la poche des eaux à 21 h.

21 h. 20 : le col est dilaté à P. P., mais il reste souple et épais. Contractions identiques. 3.602 RP, plus Spasmalgine.

21 h. 45 : contractions ayant la même fréquence, mais plus

Observation III (n° 546).



Courbe A : Enregistrement hystérographique de 18 h. 10 à 18 h. 20. A 18 h. 20, col souple, dilaté comme 5 francs. Injection intramusculaire de 1 cm³ de 3.697 RP.

Courbe B : Enregistrement de 18 h. 50 à 19 h. A 18 h. 50, col souple, dilaté à petite palmaire.

Courbe C : Enregistrement de 20 h. à 20 h. 10. A 20 h., col identique.

intenses et moins douloureuses dans la région abdominale. Somnolence.

De 21 h. 45 à 22 h. 15, les contractions sont plus intenses, plus durables, beaucoup plus douloureuses. B. C. irréguliers.

22 h. 45 : col dilaté comme G. P., mais épais. On fait pousser la parturiente pendant 1 h. 1/4. La tête progresse mal, les B. C. sont inquiétants. Forceps en transverse gauche. Périnée résistant. Episiotomie. Enfant étonné, qu'il faut insuffler pendant 10 minutes.

Dél. nat. 20 minutes après l'exp. — Poids, 3 kg. 400.

Observation V (n° 45).

B..., 26 ans. D. T. le 13 janvier 1948, à 8 h.

3 Spasmalgine à 20 minutes d'intervalle de 8 h. 15 à 9 h. 15.

10 h. 35 : col épais, dilaté comme 2 F. Contractions rares, déterminant des douleurs sus-pubiennes et lombaires. Les douleurs lombaires persistent entre les contractions. B. C. réguliers. 3.602 RP, plus Spasmalgine.

De 11 à 11 h. 40, le col devient rigide, la dilatation est stationnaire. Les contractions deviennent plus intenses, plus fréquentes. Les douleurs disparaissent entre les contractions. A 11 h. 40, 3.602 RP, plus Spasmalgine.

De 11 h. 40 à 12 h. 40, situation sans changement.

12 h. 40 : 3.602 RP, plus Spasmalgine.

De 12 h. 40 à 14 h., la dilatation, qui est passée à 5 F. à 13 h., reste ensuite stationnaire, mais le col devient plus souple. Les contractions deviennent moins intenses, plus rapprochées, plus douloureuses. B. C. réguliers. A 14 h., dilatation digitale, qui fait passer le col de 5 F. à P. P. 3.602 RP.

14 h. 35 : col mince, qui reste à P. P. Contractions inchangées, mais plus douloureuses. Rupture spontanée de la poche des eaux : liquide fortement teinté de méconium. B. C. réguliers.

De 14 h. 35 à 16 h. 15, aucune évolution, mais le col devient rigide. 2 Spasmalgine à 16 h. 15 et 16 h. 30.

De 16 h. 30 à 17 h. 45, la dilatation devient complète. Les contractions sont identiques, mais plus douloureuses. La parturiente

est fatiguée et pousse mal. B. C. alarmants. Expression utérine. Enfant étonné, qui fait quelques mouvements respiratoires, grimace, puis reste en apnée et se cyanose. Insufflation pendant 15 minutes.

Dél. nat. 20 minutes après l'exp. — Poids, 1 kg. 850.

Observation VI (n° 82).

H..., 24 ans, maladie de Roger, antécédents de bacillose pulmonaire. D. T. le 25 janvier 1948, à 15 h. Rupture spontanée de la poche des eaux.

De 15 à 20 h. 30, le col se dilate comme 5 F. Les contractions sont rares, peu intenses, peu douloureuses.

De 10 h. 30 à 21 h. 45, la dilatation ne progresse pas, mais les contractions deviennent plus intenses, plus rapprochées, plus douloureuses, dans les régions lombaire et sus-pubienne; la parturiente manifeste de plus en plus, et les douleurs persistent entre les contractions. 3.602 RP, plus Spasmalgine.

22 h. 15 : contractions plus intenses, plus fréquentes. La parturiente manifeste beaucoup moins au moment des contractions. Somnolence. Spasmalgine.

22 h. 45 : col souple dilaté comme P. P. Contractions identiques. 3.602 RP plus Spasmalgine.

De 22 h. 45 à 23 h. 20, les contractions deviennent très rapprochées et intenses. La malade ne manifeste plus lorsqu'elles se produisent et somnole continuellement. Spasmalgine.

23 h. 50 : col souple, dilatation à P. P., contractions identiques. 3.602 RP, plus Spasmalgine.

De 23 h. 50 à 0 h. 50, le col passe à dilatation complète.

0 h.50 : 3.602 RP. B. C. réguliers. La parturiente déclare avoir envie de pousser. Expulsion indolore avec des contractions intenses et très rapprochées. Périnée assoupli. B. C. réguliers.

1 h. 35 : dégagement. L'enfant crie, grimace, puis reste en apnée et se cyanose. Injection de 3 mmg, de lobéline et 1/2 cm_3 de prostigmine. Insufflation 10 minutes.

Dél. nat. 25 minutes après l'exp. — Poids, 3 kg. 030.

Observation VII (n° 95).

S..., 18 ans. D. T. le 29 janvier 1948, à 17 h.

De 17 à 23 h. 30, le col s'efface et se dilate comme 2 F. Contractions espacées déterminant des douleurs dans les régions sus-pubienne et lombaire. Persistance des douleurs lombaires entre les contractions. B. C. réguliers. 3.602 RP.

23 h. 50 : Spasmalgine.

De 23 h. 50 à 0 h. 30, le col est souple, mais la dilatation stationnaire à 2 F. Les contractions deviennent plus intenses et plus fréquentes. La parturiente manifeste de la même façon tout d'abord, puis de plus en plus, et se plaint surtout dans la région sus-pubienne. Rupture spontanée de la poche des eaux à 0 h. 30. Liquide clair. B. C. réguliers. 0 h. 30 . 3.602 RP.

1 h. : col dilaté à P. P., mais épais. Spasmalgine.

1 h. 30 : le col est devenu épais et rigide, dilatation inchangée. Spasmalgine.

De 1 h. 30 à 2 h. 45, la dilatation devient complète. B. C. un peu irréguliers. 2 h. 45 : 3.602 RP.

De 2 h. 45 à 3 h. 5, exp. La parturiente ne manifeste presque plus malgré des contractions intenses et très rapprochées.

Dél. nat. 25 minutes après l'exp. — Poids, 3 kg. 150.

2° *Expérimentation chez les primipares en fin de dilatation et à la période d'expulsion.*

Observation VIII (n° 72).

N..., 20 ans. D. T. le 22 janvier 1948, à 1 h.

De 1 à 15 h., la dilatation progresse jusqu'à 2 F., puis reste stationnaire. Rupture artificielle de la poche des eaux.

De 15 à 16 h., 3 Spasmalgine à 20 minutes d'intervalle.

17 h. 20 : col. G. P. Contractions rares, peu intenses, peu douloureuses. 2 1/2 U. post-hypophyse, plus Spasmalgine. Les contractions deviennent plus fréquentes, plus intenses, beaucoup plus douloureuses.

18 h. : la dilatation du col est complète, mais les contractions sont très espacées et peu intenses. 3.602 RP. On fait pousser la parturiente.

18 h. 20 : la parturiente manifeste beaucoup moins et somnole entre les contractions, qui sont rapprochées et intenses.

18 h. 30 : dégagement. Périnée œdématié. Vulve petite. Pas de déchirure.

Dél. nat. 1 h. après l'exp. — Poids, 2 kg. 460.

Observation IX (n° 92).

D..., 29 ans. D. T. le 28 janvier 1948, à 14 h.

15 h. 45 : col épais, dilaté comme 2 F. Contractions rares et peu douloureuses. 2 1/2 U. de post-hypophyse, plus morphine. Rupture spontanée de la poche des eaux. Les contractions deviennent intenses, rapprochées, déterminant de vives douleurs, surtout dans la région sus-pubienne. B. C. réguliers.

16 h. 35 : 3.602 RP. Les contractions gardent les mêmes caractères. La parturiente ne se plaint plus entre les contractions.

17 h. : la dilatation est complète. On fait pousser la parturiente au moment des contractions, qui sont intenses et très rapprochées, mais qu'elle ne perçoit pas.

17 h. 25 : dégagement. Périnée très assoupli.

Dél. nat. 30 minutes après l'exp. — Poids, 3 kg. 200.

Observation X (n° 94).

M..., 23 ans. Bassin généralement rétréci, canaliculé. Promontoire accessible. D. T. le 28 janvier 1948, à 8 h.

20 h. 50 : col dilaté à G. P. La parturiente se plaint de douleurs lombaires constantes, s'exacerbant au moment des contractions, qui sont fréquentes et intenses. 3.602 RP. B. C. réguliers.

De 21 h. 15 à 21 h. 30, la dilatation devient complète. Les contractions gardent les mêmes caractères, mais les douleurs lombaires disparaissent dans l'intervalle des contractions et sont atténuées lorsqu'elles se produisent.

De 21 h. 30 à 22 h., exp. La tête descend, amorce sa rotation en droite transverse; la rotation s'achève rapidement, mais les B. C. sont alarmants : épisiotomie pour hâter le dégagement. Enfant légèrement étonné, qui respire 2 minutes après le dégagement.

Dél. nat. 15 minutes après l'exp. — Poids, 2 kg. 420.

Observation XI (n° 586).

M..., 25 ans. D. T. le 16 juin 1948, à 4 h.

De 4 à 18 h., la dilatation progresse régulièrement. Les contractions, d'abord espacées et peu douloureuses, deviennent peu à peu plus fréquentes, plus intenses, plus douloureuses.

18 h. 25 : col souple, dilaté à G. P. Contractions rapprochées, déterminant des douleurs à prédominance sus-pubienne. 3.697 RP.

18 h. 40 : la dilatation est complète; les contractions deviennent très rapprochées, intenses, absolument indolores.

19 h. 10 : dégagement. Périnée assoupli.

Dél. nat. 15 minutes après l'exp. — Poids, 3 kg. 450.

Observation XII (n° 591).

D..., 19 ans. D. T. le 17 juin 1948, à 3 h.

De 3 h. à 14 h. 30, la dilatation progresse régulièrement jusqu'à P. P. Les contractions sont peu intenses, douloureuses dans les régions lombaire et sus-pubienne. Elles se rapprochent peu à peu et deviennent plus intenses. 14 h. 30 : 3.697 RP.

14 h. 50, la dilatation est complète. La parturiente a envie de pousser. Les contractions deviennent très rapprochées, intenses, indolores.

15 h. : dégagement. Périnée assoupli.

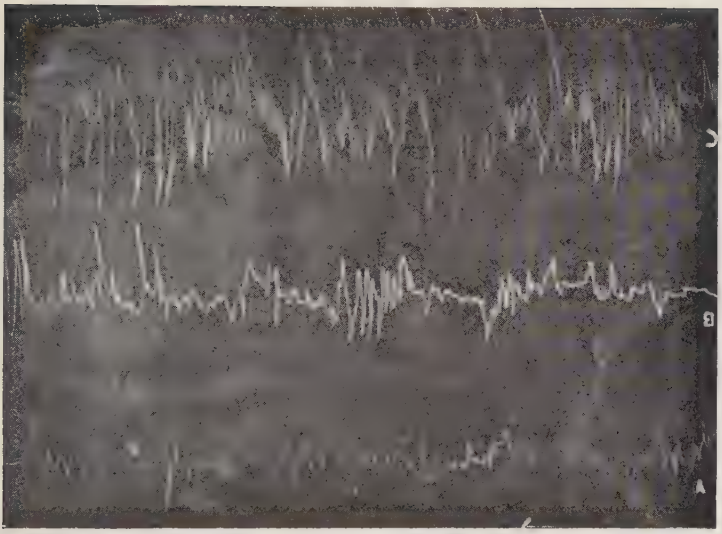
Dél. nat. 20 minutes après l'exp. — Poids, 3 kg. 530.

Observation XIII (n° 49).

S..., 23 ans. D. T. le 14 janvier 1948, à 14 h. 30.

De 14 h. 30 à 17 h., le 15 janv., les contractions sont rares, peu

Observation XI (n° 586).



Courbe A : A 18 h. 20, col à grande palmaire. Enregistrement hystérographique de 18 h. 20 à 18 h. 28.
X : injection intramusculaire de 1 cm³ de 3.697 RP.
Courbe B : A 18 h. 40, dilatation complète, début de l'expulsion. Enregistrement de 18 h. 40 à 18 h. 48.
Courbe C : Enregistrement de 19 h. à 19 h. 07.

intenses et peu douloureuses. Mais le col est rigide et la dilatation progresse mal en dépit de 2 séries de 3 Spasmalgine à 20 minutes d'intervalle.

Le 15 janvier, à 17 h., col dilaté à P. P., mais contractions très espacées et peu intenses. 2 1/2 U. de post-hypophyse, plus 1/2 Spasmalgine. B. C. réguliers. Les contractions deviennent très fortes, très intenses, très rapprochées, très douloureuses, dans la région sus-pubienne, mais surtout lombaire.

18 h. 25 : col souple, dilaté à G. P. Contractions espacées peu intenses, peu douloureuses. 3.602 RP, plus Spasmalgine.

18 h. 50 : la dilatation est complète. La parturiente déclare avoir envie de pousser. Contractions intenses et très rapprochées, la parturiente manifeste beaucoup moins et somnole. Périnée assoupli.

19 h. 10 : dégagement. Enfant étonné, qui grimace, fait quelques mouvements respiratoires, puis reste en apnée. Insufflation pendant 10 minutes.

Dél. nat. 20 minutes après le dégagement. Poids, 2 kg. 630.

3° *Expérimentation chez les multipares en fin de dilatation et à la période d'expulsion.*

Observation XIV (n° 96).

B..., 33 ans, II-pare. D. T. le 29 janvier 1948, à 22 h.

De 22 à 2 h. 45, la dilatation progresse régulièrement, les contractions sont puissantes et rapprochées; elles déterminent des douleurs à prédominance lombaire. A 2 h. 45, le col est dilaté comme G. P. 3.602 RP.

3 h. : la dilatation est complète. On fait pousser la parturiente. Les contractions sont intenses, très rapprochées, la parturiente ne les perçoit pas; il faut l'inciter à pousser au moment des contractions. Périnée assoupli.

3 h. 10 : dégagement.

Dél. nat. 15 minutes après le dégagement. — Poids, 3 kg. 640.

Observation XV (n° 546).

G..., 28 ans, IV-pare. Grossesse gémellaire. D. T. le 7 juin 1948, à 9 h.

De 9 à 12 h. 30, la dilatation passe à P. P. Les contractions sont rapprochées, mais peu intenses, déterminant quelques douleurs dans la région lombaire.

De 12 h. 30 à 17 h., la dilatation ne progresse pas, mais le col est souple. 2 1/2 U. de post-hypophyse, plus 1/2 Spasmalgine. Les contractions deviennent plus fréquentes, plus intenses, très douloureuses dans les régions lombaire et sus-pubienne.

17 h. 50 : col rigide dilaté à G. P. Inertie utérine. 3.602 RP.

De 17 h. 50 à 18 h. 25, la dilatation devient complète, les contractions se rapprochent, puis deviennent subintrantes, intenses et indolores. A 18 h. 25, on fait pousser la parturiente.

18 h. 40 : dégagement du 1er enfant.

18 h. 50 : dégagement du 2e enfant.

Dél. sp. 20 minutes après l'exp. du 2e enfant. — Poids 2 kg. 450 et 2 kg. 100.

Observation XVI (n° 542).

N..., 28 ans. III-pare. D. T. le 3 juin 1948, à 10 h.

De 10 à 23 h. 45, la dilatation progresse régulièrement jusqu'à G. P. Les contractions deviennent plus fréquentes, plus intenses, plus douloureuses, surtout dans la région lombaire.

23 h. 50, rupture artificielle de la poche des eaux. Liquide clair. B. C. réguliers. Inertie utérine. 3.602 RP.

0 h. 25 : la dilatation est complète. Les contractions deviennent intenses, fréquentes, indolores. On fait pousser la parturiente au moment des contractions qu'elle ne perçoit pas. Elle se refuse à pousser.

1 h. : dégagement.

Dél. nat. 15 minutes après l'exp. — Poids, 3 kg. 170.

Observation XVII (n° 60).

L..., 24 ans. II-pare. D. T. le 14 janvier 1948, à 15 h.

De 15 à 20 h. 30, la dilatation progresse régulièrement jusqu'à P. P. Les contractions sont puissantes, rapprochées, déterminant des douleurs dans les régions lombaire, abdominale, mais surtout sous-pubienne. B. C. réguliers. 3.602 RP.

20 h. 50 : les contractions deviennent subintrantes avec les mêmes caractères dolorigènes.

21 h. : col dilaté à G. P. Rupture spontanée de la poche des eaux; liquide clair.

21 h. 45 : col dilaté à G. P., mais rigide. Contractions subintrantes très puissantes et très douloureuses. 3.602 RP, plus Spasmalgine. B. C. réguliers.

22 h. 10 : la dilatation est complète, et on fait pousser la parturiente. La parturiente ne manifeste plus du tout, malgré des contractions subintrantes et puissantes.

22 h. 25 : dégagement.

Dél. nat. 25 minutes après l'exp. — Poids, 3 kg. 600.

C. — Etude des résultats de l'expérimentation.

Nous allons envisager en détail les effets obtenus par l'emploi du curare sur les divers éléments du travail et sur l'expulsion. Nous décrirons accessoirement, pour être complet, bien que ce ne soit pas à proprement parler notre sujet, l'effet muscarinique habituel du curare chez la femme en travail, les effets sur l'enfant et sur la délivrance.

1° Action du curare sur l'accouchement.

a) Les effets du curare sur le travail pendant la dilatation.

Action sur le col. — En aucun cas la dilatation ne nous a paru accélérée par le curare. Bien au contraire, dans la majorité des accouchements au cours desquels nous avons in-

jecté du curare pendant la période de dilatation, elle fut freinée, et même, le plus souvent, le col est devenu rigide ou s'est épaissi. Les observations I (dilatation de 27 heures) et II montrent à quel point la dilatation est entravée; le curare crée une véritable anomalie de la dilatation, qu'il est ensuite difficile de vaincre, même avec des injections répétées de Spasmalgine. Lorsque l'injection de curare est associée à une injection de Spasmalgine toutes les heures, avec une injection de Spasmalgine isolée dans la demi-heure intercalaire, la dilatation ne nous semble pas être accélérée non plus : les observations V, VI et VII, où la Spasmalgine fut associée au curare suivant diverses modalités, montrent bien des dilatations qui progressent mal, des cols qui deviennent rigides, malgré de fortes doses de Spasmalgine. Enfin, ce ralentissement de la dilatation, voire cette hypertonie du col, ont été appréciables à tous les stades de la dilatation, même à petite palmaire (obs. XV et XVII). Cependant, la dilatation, sans être accélérée, ne semble pas avoir été freinée dans l'observation III; de même dans l'observation VI, où la Spasmalgine a été systématiquement associée.

Action sur la contractilité rythmique de l'utérus. — La contractilité rythmique de l'utérus est stimulée par l'injection de curare à la période de dilatation. Les contractions deviennent plus fréquentes, plus intenses, plus durables, de la 15e à la 20e minute après l'injection (obs. I, courbes B et C). Cette augmentation des contractions se prolonge d'une heure et quart à une heure et demie après l'injection. Les contractions diminuent alors d'intensité et de fréquence. Mais deux éventualités nous ont paru possibles :

— dans les cas où la contractilité rythmique avait été fortement stimulée par le curare, lorsque l'effet de la drogue s'estompe, nous avons constaté une dilatation stationnaire ou une rigidité du col, et ceci en dépit d'injections de Spasmalgine systématiques avant ou pendant que le curare agissait (obs. IV, V et VII); bien que diminuées en intensité

et en fréquence, les contractions n'avaient pas repris leur forme primitive (obs. I, courbe D). Dans les heures qui suivent, et ceci en dépit de fortes doses de Spasmalgine, le col se dilate mal et devient rigide, les contractions rythmiques reprennent alors une allure subintrante (obs. I, courbe E);

— en revanche, lorsque les contractions ont été discrètement stimulées par le curare, avec association de Spasmalgine (obs. VI) ou sans association de Spasmalgine (obs. III), lorsque l'effet du curare a pris fin, les contractions reprennent leur allure primitive (obs. III, courbes A, B et C) et le col reste souple.

Action sur le tonus utérin. — Nous avons signalé que seules les variations du tonus utérin étaient appréciables par la méthode hystérographique de Mahon. L'examen des courbes ne montre aucune modification appréciable du tonus après injection de curare. L'hypertonie cliniquement perçue par le palper correspond en fait, sur les courbes, à des contractions cloniques très rapprochées, mais avec un relâchement notable entre elles : il s'agit de contractions d'allure tétanique et non d'élévation du tonus. Des courbes d'enregistrement de l'observation III, où les contractions ont été faiblement augmentées par le curare, permettraient une lecture facile des variations du tonus : or, on ne peut dire qu'il y ait eu une modification quelconque dans un sens ou dans l'autre de cette activité utérine.

Action sur la douleur pendant la période de dilatation. — Nous basant sur l'observation de l'enregistrement des courbes et sur le moment où la parturiente manifestait, nous avons pu constater que les douleurs étaient perçues pour une intensité des contractions plus fortes, après injection de curare. Mais, en fait, la traduction clinique dépend essentiellement de l'augmentation de l'amplitude, de la fréquence, de la durée, des contractions et de l'état du col. Ainsi, en dépit d'une élévation de l'abscisse de la douleur au cours

des observations I et II, les parturientes manifestaient davantage en raison de l'allure tétanique et puissante des contractions. En revanche, dans l'observation III, où la contractilité rythmique était peu stimulée et où le col restait souple, il nous a semblé que les douleurs étaient à peu près abolies.

Les douleurs hautes abdominales et lombaires pouvant être rapportées au corps utérin nous ont semblé plus nettement diminuées par le curare que les douleurs basses sus-pubiennes pouvant être rapportées au col utérin, et ceci même en dépit d'injection de Spasmalgine associée au curare (obs. IV, V, VI et VII).

Enfin, nous avons comparé les manifestations des parturientes pour des contractions identiques à l'enregistrement lorsque la parturiente était sous l'effet du curare et lorsque la parturiente n'était pas sous l'effet du curare. Dans tous les cas (et ceci même après injection de Spasmalgine), les parturientes manifestèrent beaucoup plus lorsqu'elles n'étaient pas sous l'influence de la drogue.

Le curare augmente donc légèrement l'abscisse de la douleur pendant le travail, mais cette action est peu appréciable en raison de la stimulation de la contractilité rythmique et de la résistance accrue du col utérin dans la majorité des cas.

b) Les effets du curare sur l'expulsion.

Lorsque nous avons pratiqué l'injection de curare en fin de dilatation, nous avons obtenu des résultats pratiques intéressants. Encore faut-il faire l'injection lorsque la dilatation est presque complète, sinon le peu de col qui subsiste peut devenir rigide (obs. XV et XVII).

Lorsque le curare agit à dilatation complète, la période d'inertie utérine n'existe pas, les contractions deviennent puissantes et rapprochées (obs. XI, courbes B et C). Cette constatation fut faite dans toutes nos observations, mais cependant à un degré moindre lorsque des injections de

curare avaient été faites auparavant en cours de dilatation (obs. VI et VII).

Le périnée est assoupli dans la majorité des cas. Nous nous contenterons de signaler les résultats probants chez les primipares (obs. VI, IX, XI, XII, XIII).

Mais, en aucun cas, lorsque le curare agissait à la période d'expulsion, nous n'avons déploré de déchirure. Nous avons pratiqué une épisiotomie (obs. X) seulement pour hâter un dégagement, les bruits du cœur fœtal étant alarmants.

Quant aux douleurs de l'expulsion, elles sont réellement abolies, et l'on peut vraiment parler d'analgésie. Si l'on admet avec Ryle que la douleur est due à la contraction active de l'utérus, ne pouvant faire céder l'obstacle, la souplesse de la filière pelvi-génitale minimise cet obstacle et par suite diminue la douleur. De plus, comme nous l'avons exposé auparavant, le curare élève l'abscisse de la douleur, et c'est là une autre raison pour expliquer cette analgésie. Quant à l'abolition des douleurs basses de distension vulvo-vaginale, il ne saurait être question de l'attribuer à la section des voies sensitives du périnée par le curare à dose neuro-végétative, puisque, même à dose curarisante, le curare laisse la sensibilité périphérique intacte. Leur abolition peut être seulement une conséquence de la souplesse du périnée. D'ailleurs, la sensibilité objective est conservée, et, d'autre part, toutes les femmes crient au moment du passage à la vulve.

La conséquence de ces trois effets du curare : contractions intenses, souplesse du périnée, analgésie, est une durée d'expulsion très courte. Elle n'a pas dépassé 40 minutes chez les primipares; et même fut de 10 minutes chez l'une d'elles (obs. XII). Chez les multipares, elle est de l'ordre du quart d'heure. Cependant, en dépit du besoin de pousser manifesté fréquemment par les parturientes à dilatation complète, il nous est arrivé d'assister à l'enregistrement de contractions intenses et rapprochées que la parturiente ne percevait absolument pas; indifférente, elle refusait de pousser. C'est le

cas de l'observation XVI, où la durée de la période d'expulsion chez une multipare fut de 35 minutes, malgré des contractions intenses.

c) Les effets du curare sur l'enfant et sur la délivrance.

Sur l'enfant. — Il est peu probable que le curare à dose neuro-végétative franchisse le placenta et possède une action directe sur le fœtus. Dans tous les cas où les enfants sont nés étonnés, ce fait est difficilement attribuable au curare. Il s'agit des observations II, IV, V, VI, au cours desquelles la dystocie fonctionnelle créée par le curare a nécessité de fortes doses et des injections tardives de Spasmalgine. En revanche, l'emploi de curare isolément à la période d'expulsion fut sans inconvénient pour l'enfant. Il est difficile d'attribuer au curare les troubles de l'enfant dans l'observation XIV, car l'expulsion du curare avait été précédée d'un travail long et pénible. D'autre part, tous les enfants nés étonnés ont grimacé, fait quelques gestes, quelques mouvements respiratoires, aussitôt après le dégagement. Or, la paralysie diaphragmatique déterminée par le curare est terminale. Au contraire, les muscles de la face sont paralysés les premiers. Il s'agit, selon toute vraisemblance, comme le fait a été signalé, d'enfants étonnés à la suite de fortes doses de Spasmalgine ou d'injection tardive de Spasmalgine en fin de dilatation, ou encore d'enfants fatigués par un travail long au cours duquel ils ont été soumis à des contractions intenses pendant un long laps de temps.

Sur la délivrance. — Le curare n'a aucun effet très appréciable. Elle se fait dans des délais habituels. Mais elle nous semble pratiquement indolore dans la majorité des cas : la parturiente ne s'en aperçoit pas.

L'hémorragie de la délivrance dans l'observation I est facilement attribuable à l'épuisement de la propriété rétractile de la fibre musculaire utérine au décours d'un travail long, durant lequel des contractions subintrantes l'ont épuisée.

Cependant, le décollement du placenta nous a paru un peu plus précoce qu'il ne l'est habituellement. Dans nos observations, l'expulsion du délivre fut faite en moyenne une vingtaine de minutes après le dégagement, mais la constatation clinique du décollement placentaire fut faite fréquemment de la 5e à la 10e minute après le dégagement.

2° L'effet muscarinique du curare a dose neuro-végétative chez la femme en travail.

L'effet muscarinique mineur constaté chez les sujets normaux à la suite d'injection de curare à dose neuro-végétative nous a paru plus net et plus durable (plus d'une heure et demie après l'injection) chez la femme en travail. La rougeur de la face est intense, la transpiration profuse, la sensation tardive de froid souvent marquée et durable, les déglutitions répétées montrent elles aussi que la sialorrhée est prononcée. Dans tous les cas, le pouls est ralenti. Nous avons constaté trois fois une hypersécrétion lacrymale; dans la majorité des cas, comme nous l'avons signalé au cours de nos observations, la somnolence est appréciable.

Sollicité par d'autres recherches, nous n'avons pas, dans toutes nos observations, mesuré systématiquement de cinq en cinq minutes, la tension artérielle. Il nous a semblé que sa chute discrète existait avec la même fréquence que chez les sujets normaux, mais qu'elle n'était pas plus prononcée. L'observation VI, au cours de laquelle nous avons pratiqué trois injections de curare chez une femme atteinte d'une maladie de Roger, nous a permis de constater le fait suivant : la tension artérielle de 11-6, indice 2 1/2, au début du travail, était, au moment du dégagement, de 11-6, indice 1/2; le pouls, qui était de 84 pulsations à la minute au début du travail, était, au moment du dégagement, ample, bien frappé, avec 68 pulsations à la minute.

La légère augmentation du péristaltisme intestinal n'a pu être appréciée, noyée dans le tableau de l'accouchement.

La fréquence des mouvements respiratoires nous a paru souvent accrue de 4 et même 6 mouvements à la minute.

Ainsi, l'effet muscarinique mineur déterminé par l'injection de curare à dose neuro-végétative, qui, pour être plus net et plus durable chez la femme en travail, n'en est pas moins discret et nous semble sans inconvénient pour la parturiente.

En résumé :

Le curare à dose neuro-végétative employé au cours de l'accouchement a les effets suivants :

— augmentation de la contractilité rythmique de l'utérus;

— pas de modification du tonus du corps utérin;

— augmentation du tonus du col utérin plus tardive que l'augmentation de la contractilité rythmique et d'autant plus nette que cette dernière a été plus nettement stimulée. Cette augmentation du tonus du col est durable et peut créer une véritable anomalie de la dilatation;

— légère élévation du seuil de la douleur déterminée par les contractions. Mais, pendant le travail, si la douleur paraît diminuer ou d'apparition plus tardive pour une même intensité des contractions, lorsque l'intensité et la fréquence des contractions utérines ont été fortement stimulées par le curare, la parturiente réagit aussi bruyamment qu'avant l'injection. Pendant l'expulsion, la douleur disparaît, sauf au passage de l'anneau vulvaire;

— diminution habituelle du tonus du périnée.

L'augmentation des contractions, l'élévation du seuil de la douleur, l'assouplissement du périnée, ont comme corollaire un raccourcissement de la période d'expulsion et minimisent les chances de traumatisme obstétrical.

CHAPITRE III

DEDUCTIONS

I. — *Déductions concernant la physiologie de l'innervation utérine.*

1° L'apport de l'expérimentation curarique.

a) Nous avions posé comme hypothèse : l'effet analgésique du curare à dose neuro-végétative doit être minime si les incitations dolorigènes sont transmises par des voies centripètes ne présentant pas de relais.

Le curare élève légèrement l'abscisse de la douleur de la contraction utérine; l'expérimentation cadre donc avec notre hypothèse, car, si les voies centripètes transmettant les incitations dolorigènes des contractions utérines présentaient des relais synaptiques, il y a tout lieu de croire que l'effet analgésique déterminé par le curare serait beaucoup plus net.

L'analgésie à peu près totale de la période d'expulsion semble résulter bien moins de l'élévation du seuil de la douleur de la contraction utérine que de l'assouplissement de parties molles.

b) Nous avions posé comme hypothèse : la contractilité rythmique de l'utérus est stimulée par des fibres cholinergiques directes; or, les effecteurs dépendant de fibres cholinergiques directes sont ceux qui subissent une excitation apparente appréciable à la suite d'injection de curare à dose neuro-végétative; si ces fibres sont à effet muscarinique, cette fonction utérine doit être stimulée.

En fait, chronologiquement, la première fonction de l'utérus parturient modifiée par le curare est la contractilité rythmique, qui est stimulée. Bien que variable en intensité, cet effet est toujours appréciable. Notre hypothèse semble donc vérifiée. Mais l'expérimentation curarique ne nous permet pas de préciser s'il s'agit de fibres vagales ou de fibres correspondant au para-sympathique de Ken Kuré.

c) Nous avions posé comme hypothèse : le tonus du col utérin est stimulé par des voies cholinergiques dont il est difficile de dire si elles présentent des relais; si ces voies cholinergiques sont à effet muscarinique, le curare doit augmenter le tonus du col utérin. Or, chronologiquement, la deuxième constatation à la suite d'injection de curare en cours de dilatation est l'arrêt de la progression de cette dilatation, voire la rigidité du col. Ce phénomène est plus durable que les autres effets du curare et difficilement influençable. Cette constatation semble vérifier notre hypothèse : le tonus du col serait stimulé par les fibres cholinergiques à effet muscarinique, et, cette action étant nette, il s'agirait sans doute de fibres directes.

Mais ces faits prêtent largement le flanc à la discussion :

— S'il s'agit de fibres cholinergiques à effet muscarinique, l'interprétation des effets du curare ne pourrait-elle être en faveur de l'existence de relais ? En effet, il semblerait que le col fût particulièrement sensible à l'acétylcholine, comme le montre la véritable anomalie de la dilatation fréquemment créée par le curare; cependant, la rigidité du col apparaît chronologiquement après l'augmentation de la contractilité rythmique; or, cette contractilité rythmique est stimulée par des fibres cholinergiques à effet muscarinique direct.

Ces deux notions, sensibilité particulière du col à l'acétylcholine, stimulation du tonus du col plus tardive que la stimulation d'une autre fonction utérine, dépendant de fibres cholinergiques directes ne seraient-elles pas en faveur de l'existence de relais ?

— Le col utérin est devenu d'autant plus tonique après injection de curare que les contractions ont été plus nettement stimulées : l'état spasmodique du col succédant pour les classiques à l'état spasmodique du corps utérin, l'hypertonie du col déterminée par le curare ne serait-elle pas secondaire à la stimulation de la contractilité rythmique ?

— En revanche, les effets du curare semblent mettre en lumière un fait important : lorsque les contractions rythmiques et plus tard le tonus du col nous paraissaient fortement stimulés par le curare, une fois l'effet de la drogue estompé les contractions diminuent d'intensité et de fréquence, sans reprendre toutefois leur allure primitive; par la suite, la dilatation ne progresse pas, ou bien le col devient rigide et les contractions reprennent une allure subintrante. Le premier temps : contractions augmentées, puis hypertonie du col, correspond à la théorie classique; le deuxième temps : col rigide, puis augmentation des contractions, correspond à la théorie de l'école de Strasbourg, qui voit toujours, dans les troubles par excès de la contractilité rythmique, la conséquence d'un état spasmodique du col.

Ainsi donc, col et corps de l'utérus auraient une interaction réciproque : les troubles fonctionnels de l'un quelconque des deux seraient capables de déterminer secondairement des troubles de l'autre.

— Enfin, si l'on admet (ce qui n'est pas démontré) l'existence de neurones adrénergiques ayant une action négative sur le tonus du col, l'hypertonie créée par le curare peut être la conséquence de leur inhibition partielle.

d) Nous avions posé comme hypothèse : le tonus du corps utérin est stimulé par des fibres adrénergiques, peut être inhibé par des fibres cholinergiques, il doit donc être diminué par le curare.

Or, nous n'avons constaté aucune modification du tonus. Cette constatation ouvre largement la porte aux hypothèses et à la discussion.

— Le tonus utérin n'a pas été diminué par le curare, mais n'a pas été augmenté; l'hypertonie clinique correspond à l'enregistrement à des contractions cloniques subintrantes. Ce fait n'est-il pas malgré tout en faveur de la stimulation du tonus utérin par des neurones adrénergiques ?

— L'utérus de la femme en travail est très sensible à l'action de l'acétylcholine (contractilité rythmique); or, le tonus utérin n'est pas modifié, il faut donc que ces systèmes adrénergiques soient très puissants.

e) L'assouplissement habituel du périnée déterminé par le curare semble bien confirmer que le tonus périnéal est stimulé par des fibres adrénergiques particulièrement abondantes.

Mais alors, pourquoi cette diminution du tonus périnéal est-elle appréciable, alors que le tonus des autres muscles striés ne subit aucune modification appréciable cliniquement, que celui de l'utérus est inchangé ? Pourquoi ne pas attribuer ce fait à l'inhibition gravidique physiologique du périnée de la femme à terme ? Le curare agirait sur un terrain physiologiquement préparé à l'hypotonie et de là découlerait la netteté de son action.

f) Nous avions posé comme hypothèse : la chute de l'activité cholinestérasique sérique ne permet-elle pas d'envisager une sensibilité plus grande des effecteurs à l'acétylcholine chez la femme en travail ?

Or, l'effet muscarinique est plus net et plus durable chez la femme en travail, l'augmentation de la contractilité rythmique est appréciable, l'hypertonie du col durable. Cet ensemble de faits est donc en faveur de notre hypothèse.

— La chute de la pseudo-cholinestérase sérique serait donc un reflet de la chute de la cholinestérase des synapses neuro-végétatives sensibilisant les effecteurs à l'acétylcholine, et tout particulièrement l'utérus.

Il serait intéressant de comparer chez les mêmes femmes la forme de l'activité utérine, les effets du curare, l'impor-

tance de la chute de l'activité cholinestérasique au moment du travail.

2° Conclusions générales concernant l'innervation utérine.

Des résultats des diverses épreuves pharmaco-dynamiques et des divers procédés agissant sur l'innervation utérine ainsi que de l'expérimentation curarique, il ressort les hypothèses suivantes :

— Les voies végétatives centripètes transmettant les incitations dolorigènes de l'utérus en travail sont constituées de fibres cholinergiques directes groupées en deux systèmes :

a) l'un principal, utéro-lombaire, groupant toutes les voies corporéales et la majorité des voies du col; elles traversent tout le plexus hypogastrique et les ganglions lombaires supérieurs sans relais; ce sont les prolongements cellulipètes de neurones bipolaires situés dans les ganglions spinaux D_{11}, D_{12}, qu'elles gagnent par les rameaux communicants blancs;

b) l'autre secondaire, utéro-sacré et d'importance variable, groupant une partie des voies du col. Elles traversent sans relais le plexus pelvi-périnéal faisant sans doute partie des nerfs érecteurs d'Eckard; ce sont les prolongements cellulipètes de neurones bipolaires des ganglions spinaux S_2, S_3, S_4.

L'expérimentation curarique est en faveur de cette hypothèse.

— La contractilité rythmique de l'utérus est stimulée par des fibres cholinergiques directes à effet muscarinique correspondant soit à des fibres vagales, soit à des fibres parasympathiques de Ken Kuré (mais certainement issues de centres d'un niveau supérieur à D_{10}), qui traversent sans relais le plexus hypogastrique pour gagner le plexus intra-utérin. La stimulation de cette fonction par le curare à dose neurovégétative cadre avec cette hypothèse.

— Le tonus du périnée est stimulé par des fibres adrénergiques dépendant de fibres cholinergiques pré-ganglionnaires

issues de la moelle à un niveau supérieur à D_9. Les relais ganglionnaires sont imprécis et sans doute multiples. Ce tonus est d'autre part inhibé par des centres situés entre D_9 et S_1, qui agissent sans doute par l'intermédiaire de fibres cholinergiques : la nature de ces fibres est difficile à préciser (il ne s'agit sans doute pas de fibres cholinergiques à effet muscarinique). L'expérimentation curarique est de peu de valeur pour vérifier ces deux hypothèses.

— Le tonus du col utérin est stimulé par des fibres cholinergiques à effet muscarinique dépendant de centres médullaires situés au niveau de S_2, S_3, S_4. Elles correspondent soit à des fibres des nerfs érecteurs d'Eckard, soit à des fibres du para-sympathique de Ken Kuré. Il est probable que ces voies cholinergiques sont directes. Peut-être le tonus du col est-il inhibé par des neurones adrénergiques. L'expérimentation curarique a une valeur relative pour confirmer cette hypothèse.

— Le tonus du périnée est stimulé par des fibres adrénergiques, particulièrement par des fibres adrénergiques issues du plexus pelvi-périnéal. L'expérimentation curarique est en faveur de cette hypothèse.

II. — *Déductions pratiques.*

Il ne peut être question de poser les indications du curare à dose neuro-végétative en obstétrique, mais seulement de déduire quelques principes qui pourront servir éventuellement de base à une application pratique.

L'emploi du curare, en raison de l'hypertonie du col qu'il détermine habituellement, nous semble contre-indiqué à la période de dilatation. L'associaton systématique curare-Spasmalgine ne semble pas hâter la dilatation. De toute façon, d'ailleurs, l'emploi de curare en cours de dilatation nécessite des injections répétées et tardives de Spasmalgine. La longueur de la durée de dilatation, l'augmentation de la contractilité rythmique, les injections répétées et tardives de

Spasmalgine, font courir, semble-t-il, des risques certains à l'enfant, et c'est là une raison de plus (largement suffisante d'ailleurs) pour contre-indiquer l'emploi du curare à la période de dilatation.

En revanche, l'assouplissement du périnée, la stimulation des contractions de l'utérus, font envisager des indications du curare à la période d'expulsion : dans les présentations du siège, chez les primipares âgées, pour faciliter toutes manœuvres obstétricales. D'autre part, le curare ne franchissant pas le placenta, selon toute vraisemblance, il n'a pas d'action nocive directe sur le fœtus, et les risques signalés à la période de dilatation pour l'enfant n'existent pas à la période d'expulsion.

En raison de la sensibilité particulière à l'acétylcholine des effecteurs chez la femme en travail, on pourrait envisager l'emploi de dose de curare plus élevée déterminant une hypotonie périnéale plus prononcée et une stimulation aussi nette des contractions. Mais les recherches pratiques dans ce domaine, à priori séduisantes, semblent dangereuses et délicates en raison de l'inégalité suivant les sujets de la sensibilité de toutes les synapses (neuro-végétative et de la vie de relation) vis-à-vis du curare.

CONCLUSIONS

I. — Le curare employé à dose neuro-végétative détermine un effet muscarinique discret, dû, selon toute vraisemblance, à une inhibition légère, mais inégale, des synapses du système organo-végétatif : les synapses ganglionnaires subiraient une inhibition plus marquée; celle des effecteurs muscariniques une inhibition moins prononcée, et de ce fait les effecteurs muscariniques seraient apparemment excités.

II. — Le curare à dose neuro-végétative employé au cours de l'accouchement a les effets suivants :

— augmentation de la contractilité rythmique de l'utérus;
— pas de modification du tonus du corps utérin;
— augmentation du tonus du col utérin telle qu'elle peut créer une véritable anomalie de la dilatation;
— légère élévation du seuil de la douleur déterminée par la contraction utérine;
— diminution habituelle du tonus du périnée.

Il semble que l'emploi du curare soit contre-indiqué pendant la période de dilatation, même associé à la Spasmalgine. En revanche, l'augmentation des contractions, l'assouplissement du périnée qu'il entraîne, paraissent indiquer son emploi au moment de la période d'expulsion.

III. — Des résultats des diverses épreuves pharmaco-dynamiques et procédés agissant sur l'innervation utérine de ceux

de l'expérimentation curarique, il ressort les hypothèses suivantes :

— Les voies végétatives centripètes transmettant les incitations dolorigènes au cours du travail sont constituées par les prolongements cellulipètes de neurones bipolaires des ganglions spinaux : surtout D_{11} et D_{12}, accessoirement S_2, S_3 et S_4, pour une partie des incitations dolorigènes venues du col.

— Les voies végétatives centrifuges stimulant la contractilité rythmique de l'utérus sont constituées de fibres cholinergiques à effet muscarinique gagnant l'utérus sans relais ganglionnaires et dépendant de centres difficiles à préciser, mais situés à un niveau supérieur à D_{10}.

— Le tonus utérin est stimulé par des neurones adrénergiques dépendant de fibres pré-ganglionnaires issues de la moelle au-dessus de D_9, le niveau des relais est imprécis, et ceux-ci sont sans doute multiples. Il est inhibé par des centres médullaires situés entre D_9 et S_1, agissant sans doute par l'intermédiaire de fibres cholinergiques dont le trajet et les relais sont imprécis.

— Le tonus du col utérin est stimulé par des fibres cholinergiques à effet muscarinique, sans doute directes, dépendant de centres médullaires situés entre S_1 et S_5.

— Le tonus du périnée est stimulé par des neurones adrénergiques situés dans le plexus pelvi-périnéal.

— La chute de l'activité cholinestérasique sérique chez la femme en travail serait une hypothèse intéressante pour expliquer la sensibilité particulière à l'acétylcholine des effecteurs muscariniques chez la femme en travail.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen*,
R. DUPÉRIÉ.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
M. RIVIÈRE.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 19 juillet 1948.
Le Recteur de l'Académie,
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE [1]

1. Abdon. — *Nord. Act. Physiol. Scand.*, 1940, 1, 153.
2. Aburel. — Topographie et mécanisme des douleurs de l'accouchement. *C. R. Soc. biol.*, 1930, III, 759, 902.
3. — Voies nerveuses sensitives de l'utérus. *C. R. Soc. biol.*, 1930, III, 297.
4. — Anesthésie du plexus sympathique lombo-aortique. *Bull. Soc. obst. et gyn.*, 1930, 165, 616.
5. — Alam (M.), Andrep (G. U.), Barsoum (G. S.). — Liberation of histamin from skeletal muscle by curare. *J. Physiol.*, 1939, XCV, 148.
6. Astier. — L'innervation de l'utérus. Thèse Lyon, 1919-1920.
7. Bacq (Z.-M.). — Nerfs cholinergiques et adrénergiques. XVI[e] Congrès international de physiologie, Zurich, 1938.
8. Baudon. — L'anesthésie en obstétrique. Thèse Paris, 1944.
9. Benda (P. et R.), Maroger (M.), Paillas (J.). — Effet broncho-émollient du curare. Son utilisation en bronchoscopie. *Soc. méd. Hôp. Paris*, 1947, 385.
10. Beckert (F. E.), Hataway (H. R.). — Curare and nitrousoxyde fort lengthly operations. *Anaesthesiol*, 1946, VII, 24.
11. Bérard (H.). — Les médiateurs chimiques. *Exp. annuels de biochimie médicale*, 1942, 1.
12. Bernard (Cl.). — *Revue des Deux Mondes*, 1[er] sept. 1884.
13. — Note sur la curarine et ses effets physiologiques. *Bull. gén. thérap.*, 1885, XLIX, 23.

(1) Les publications ayant le ou les mêmes auteurs sont classées dans l'ordre où elles sont citées dans notre texte et non dans l'ordre chronologique où elles ont été publiées.

14. Bourne (A.). — *The Lancet*, 1947, 1, 849.

15. Bremer (F.), Titeca (J.). — Nouvelles recherches sur le mécanisme de l'atonie curarique. *Soc. biol.*, 1931, CVII, 253.

16. Brucke (F. T.). — The cholinesterase in sympathetic ganglion. *J. Physiol.*, 1937, LXXXIX, 429.

17. Cannon (W.), Rosenblueth. — Autonomic neuro-effector systems. 1937, New-York, Macmillan, édit.

18. Casalta. — Grossesse et accouchement après résection du nerf présacré. *Bull. Soc. gyn. obst.*, 1938, XXVII, 464.

19. Clark, Raventos. — *Quart. J. Exper. Physiol.*, 1937, XXVI, 1937.

20. Cleland (J. Q. P.). — Paravertebral anaesthesia in obstetrics. *Surg. Gyn. Obst.*, 1933, LVII, 51.

21. Comroe (J. H.), Dripps (R. D.). — The histamilike action of curare and tubo-curarine injected intracutancously and intra-arterially in man. *Anaesthesiol*, 1946, VII, 260.

22. Cullen (S. C.). — Clinical and laboratory observations in the use of curare during inhalation anaesthesia. *Anaesthesiol*, 1944, V, 166.

23. Cullen (S. C.), Trepano. — Use of the curare to facilitate endoscopy. *Arch. Otolaryng.*, 1943, XXXVIII, 347.

24. Dale (H.), Feldberg (W.), Vogt (M.). — Release of acetylcholine at volontary motor nerve endings. *J. Physiol.*, 1936, LXXXVI, 353-380.

25. De Bellefroid (G.). — Accouchements indolores. *Rev. franç. gyn. et obst.*, 1943, XXXVIII, 301.

26. Decourt. — Généralités sur le système organo-végétatif. *Enc. méd.-chir.*, fasc. 13, 50, 1.

27. Delmas (J.). — Rachianesthésie en obstétrique opératoire. *Gyn. et obst.*, 1933, XXVII, 1.

28. Demelin (L.), Luzuy, Vezin. — Dystocie par discinésie. *Gyn. et obst.*, 1941, XLI, 180.

29. Depaulis (J.-M.-A.). — Curarisation et anesthésie. Thèse Bordeaux, 1947.

30. Euler (Van), Wahlund (H.). — Action centrale du curare. *Act. Physiol. Scand.*, 1941, II, 327.

31. Fegler (J.). — The action of curare on the respiratory center. *J. Physiol.*, 1942, C, 417.

32. Feitelberg (J.), Pick (E. B.). — Action of curare on the brain of frog. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1942, XLIX, 654.

33. Feldberg (W.), Gaddum (J. H.). — The chemical transmitter at synapses in a sympathetic ganglion. *J. Physiol.*, 1934, LXXXI, 305.

34. Feldberg (W.), Minz (B.), Tsudzimara (H.). — The mecanism of the nervous discharge of adrenaline. *J. Physiol.*, 1934, LXXXI, 286.

35. Foix. — Tonus et contracture. *Rev. neurol.*, juill. 1924.

36. Fontaine, Bérard (M.). — La section du nerf excitеur d'Eckard a-t-elle un effet durable sur la motilité de la vessie et du colon ? *Presse méd.*, janv. 1934, 81.

37. Galsson (B.). — Répartition de la cholinestérase dans le sang humain. *Schweiz. Med. Wochens.*, Bâle, 1945, LXXV, 1011.

38. Geisendorf (M. W.). — L'infiltration du sympathique lombaire pendant l'accouchement. *Gyn. et obst.*, 1939, XL, 251.

39. Giraud. — La méthode d'Henriet. Ses bases anatomiques des résultats fonctionnels. Thèse Bordeaux, 1946.

40. Gross (E. G.), Cullen (S. C.). — The action of curare on the smooth muscle of the small intestine and the blood pressure. *Anaesthesiol*, 1945, VII, 231.

41. Halpern (B.), Benda (P.), Bourdon (G.). — Propriétés physiotigminiques d'un curare synthétique. *C. R. Soc. biol.*, 1947, CXLI, 979.

— Mise en évidence d'un effet de potentialisation de l'acétylcholine et d'une diminution concomitante de l'excitabilité des fibres para-sympathiques sous l'influence d'un curare synthétique. *C. R. Soc. biol.*, 1947, CXLI, 981.

42. Harris (M.), Harris, Ruth's. — Effect *in vitro* of curare and beta-erythroïdin-hydro chloride on cholinesterase of human blood serum. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1941, XCVI, 619.

43. — Effects *in vitro* of curare alakaloids and crude preparation of « true » and pseudo-cholinesterase. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1944, LVI, 223.

44. Harroun (P.), Becker (F. O.), Fischer (C. W.). — The physiologic effect of curare and its use as an adjunct to anaesthesia. *Surg. Gyn. and Obst.*, 1947, LXXXIV, 491.

45. Hedon. — Précis de physiologie. Paris, Doin, édit., 1942.

46. Henriet (J.). — Infiltration du sympathique pelvien. *Gyn. et obst.*, 1940, XL, 253.

47. Henriet (J.), Valdejo. — Infiltration du plexus pelvi-périnéal en pratique obstétricale. *Bull. Soc. obst. et gyn. de Strasbourg*, févr. 1938.

48. Heymans (C.). — Influence de la tubocurarine sur la régulation proprioceptive de la pression artérielle. *Experientia*, Bâle, 1946, IV, 110.

49. Hingson (R. A.), Edwards (W. B.). — *J. A. M. A.*, 1942, CXXI, 225, et 1943, CXXXIII, 528.

50. Hudon (F.), Beaudoin (R. A.). — Problems eucountered with administration of curare in Anesthesia. *Current Res. Anesth. and Analg.*, 1945, XXVI, 164, 1808.

51. Intyre (A. R. Mac), King (R. E.). — Constraction of denervated muscle produced by d-tubocurarine. *Science*, 1943, XCVII, 516.

52. — d-curarine chloride and liberation of the vagus substance in the turtle heart. *Federation Proc.*, 1944, III, 81.

53. — d-tubocurarine chloride and cholinesterase. *Science*, 1943, XCVII, 69.

54. — Influence of d-tubocurarine chloride on the liberation of potassium from frog skeletal muscle. *Federation. Proc.*, 1944, III, 81.

55. Jayle. — Anatomie du plexus pelvi-périnéal. *Ann. An. Path.*, 1933.

56. Johnston (F.). — Use of curare to relieve dysmenorrhea. *Am. J. Obst. and Gyn.*, 1946, II, 569.

57. Keiffer. — Les nerfs de l'utérus. *C. R. Soc. biol.*, 1930, XXII, 205.

58. — Le système nerveux intra-utérin. *C. R. Soc. biol.*, 1900, LII, 505.

59. — Le système nerveux végétatif de l'utérus humain. *Gyn. et obst.*, 1931, XXIV, 612.

60. King (H.). — Curare. *Nature*, 1935, CXXXV, 469.

61. — Tubocurare. *Chem. and Industry*, 1935, 739.

62. Kdowlton (F. P.). — The action of certains drogs on crustaceum muscle. *J. Pharmacol.*, 1942, LXXV, 154.

63. Kreiss. — Physiologie et pathologie de l'effacement du col au cours de la grossesse et de l'accouchement. *Gyn. et obst.*, 1933, XXVII, 97.

— Physiologie de l'utérus gravide. Conférence Fac. méd. Bordeaux, 1946.

64. Laborit (H.). — La cholinergie en pathologie humaine. *Rev. méd. navale*, 1946, I, 235.

65. — Indications nouvelles d'utilisation du curare en thérapeutique chirurgicale. *Presse méd.*, mars 1948, 170.

66. — Communication à la Société de gynécologie et d'obstétrique. Séance 1er mars 1948, Résumé in *Semaine des Hôp.*, 2 mai 1948, n° 34, 1113.

67. — Obstétrique et cholinergie. *Gyn. et obst.*, 1947, XLVI, 298.

68. — Un nouvel examen biologique : la recherche de l'activité cholinestérasique et ses conséquences en clinique. *Presse méd.*, 1946, VII, 106.

69. Laborit (H.), Morand. — La mesure de l'activité cholinestérasique du sérum. Mise au point d'une méthode applicable en clinique. *Presse méd.*, 1947, XII, 131.

70. Lacomme (M.), Lepage (M.). — Rôle du système nerveux végétatif dans les phénomènes moteurs de l'accouchement. *Enc. méd.-chir.*, 1937, fasc. 13508.

71. Langley (J. N.). — The automatic nervous system (part. I). Hiffer Edit., Cambridge, 1927.

72. — The antagonism of curarine and nicotine in skeletal muscle. *J. Physiol.*, 1914, XLVIII, 812.

73. Lapicque (L. et M.). — Nouvelle hypothèse sur le rôle de l'acétylcholine dans la transmission de l'excitation nerveuse au muscle strié. *C. R. Soc. biol.*, 1936, CXXII, 990.

74. — Action du sympathique sur la chronaxie des muscles striés. *C. R. Soc. biol.*, 1930, CLLL, 875.

75. — Action du sympathique sur la curarisation suivant le sens de l'hétérochronisme. *C. R. Soc. biol.*, 1930, CLLI, 193.

76. — A la recherche d'une explication de l'atonie curarique. *C. R. Soc. biol.*, 1947, CXXI, 594.

77. Loubat. — L'adrénaline en obstétrique. Thèse Bordeaux, 1910.

78. Luco (J. U.), Altamarino (M.). — A comparaison of atropine and curare as antagonists of acetylcholine. *Am. J. Physiol.*, 1943, CXXXIX, 520.

79. Luco (J. U.), Mesa (J.). — L'action du curare sur le système nerveux autonome. *Ciencia*, 1941, II, 298.

80. Mahon. — L'utérus parturient rachianesthésié. Thèse Bordeaux, 1930.

81. — Action du système nerveux végétatif sur la contractilité rythmique de l'utérus. Le problème de l'innervation utérine. *Gyn. et obst.*, 1939, XXXIX, 177.

82. — Le tonus utérin et ses variations. *Gyn. et obst.*, janv. 1932, I.

83. Mallinson (F. B.). — « Myanesin ». *The Lancet*, janv. 1947, 98.

84. Marozzi (A. S.). — *J. Pharmacol. and Exp. Therap.*, 1938, LV, 18.

85. Mautner (H.), Luisada (A.). — Antagonistic effect of asphyxia to curare paralysie of the vagus nerve. *J. Pharmacol. and. Exp. Therap.*, 1941, LXXII, 386.

86. Mollaret (P.). — L'interprétation du fonctionnement du système nerveux par la notion de subordination. Paris, Masson, édit., 1936.

87. Passouant (P.). — La maladie de Steinert et le problème de transmission neuro-musculaire. Thèse Montpellier, 1943.

88. Pearlstein (M. A.), Weinglass (A.). — Effects fatals de la curarisation complète prolongée. *Am. J. Dis. Child.*, 1944, LXVII, 360.

89. Pick (E. P.), Unna (K.). — The effects of curare and curare-like substances on the central nervous system. *J. Pharmacol.*, 1945, LXXXIII, 59.

90. Pigeaud (H.). — Cent cinquante infiltrations du sympathique lombaire au cours de l'accouchement. Déductions physiologiques et cliniques. *Gyn. et obst.*, 1944, XLIV, 1.

91. Pigeaud (H.), Netter. — L'infiltration du sympathique lombaire en obstétrique. Soc. obst. et gyn. Lyon, 1er janv. 1942 et 2 nov. 1943.

92. Prescott (F.), Organe (G.), Rowbotham (S.). — Tubocurarine chloride as an adjunct to anaesthesia. *Lancet*, 1946. CCLI, 80.

93. Roussy (G.), Mosinger (M.). — Traité de neuro-endocrinologie, Paris, 1946. Masson, édit.

94. Ruskin (A.), Enalt (J.), Decherd (G.). — The electrocardiogram of curarized humans patients. *Dis. Nerv. Syst.*, 1943, IV, 335.

95. Scott, Smith (M.). — L'emploi du curare chez le nouveau-né et dans la première enfance. *Anaesthesiol.*, 1947, VIII, 176.

96. Segond. — Innervation des organes génitaux de la femme. Thèse Paris, 1926.

97. Sicard, Cathelin. — *In* Rapport au XIIe Congrès des gynécologues et obstétriciens de langue française. *Gyn. et obs.*, 1946, XLV, 261.

98. Snoeck (J.), Rocmans (M.). — Rapport au XIIe Congrès des gynécologues et obstétriciens de langue française. *Gyn. et obst.*, 1946, XLV, 257.

99. Tournade (A.), Herman (M.), Jourdan (F.). — Curare et adrénalino-sécrétion. *C. R. Soc. biol.*, 1931, CVI, 341.

100. Varache (P.). — L'infiltration du sympathique lombaire pendant l'accouchement. Thèse Bordeaux, 1946.

101. West (R.). — The action of curarine on the respiratory mechanism. *J. Physiol.*, 1938, XCL, 437.

102. Whitacre (R. J.), Fisher (A. J.). — Clinical observations on the use of curare in anaesthesia. *Anaesthesiol.*, 1945, VI, 124.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 11

PREMIERE PARTIE

Les effets du curare à dose neuro-végétative.

CHAPITRE I. — **Généralités sur le système organo-végétatif** 15

I. Rappel d'anatomie générale 15
II. Rappel de biologie générale 19
A. L'activité automatique des organes 19
B. Rôle général du système nerveux végétatif 20
C. Mode d'action du système nerveux végétatif 21
Conclusion 25

CHAPITRE II. — **L'action du curare à dose neuro-végétative** 27

I. Action sur la tension artérielle 28
II. Action sur le rythme cardiaque 30
III. Action sur l'appareil respiratoire 30
IV. Action sur la motricité intestinale 32
V. Action sur les sécrétions 33
VI. Action sur les vaso-moteurs 34
VII. Action sur le psychisme 35
Conclusion 36

CHAPITRE III. — **Sur quels éléments du système organo-végétatif le curare à dose neuro-végétative porte-t-il ?** 37

I. Sur le système contractile des muscles lisses ou son homologue sécrétoire ? 38
II. Sur le système excitable du muscle lisse et la jonction myoneurale ? 39
III. Sur la conduction des stimuli par les voies végétatives ? .. 44
IV. Directement sur les centres neuro-végétatifs ? 49
Conclusion 50

DEUXIEME PARTIE

Contribution à l'étude de la physiologie de l'innervation de l'utérus parturient : apport de l'expérimentation curarique.

CHAPITRE I. — **Mise au point du rôle du système nerveux végétatif dans l'accouchement** 53

I. Rappel anatomique de l'innervation utérine et périnéale. 54
II. Des voies végétatives centripètes de l'utérus dans les phénomènes douloureux de l'accouchement 59
III. Rôle des voies végétatives centrifuges de l'utérus dans l'accouchement 65
IV. Rôle du système nerveux végétatif dans l'innervation périnéale 74
Conclusion 75

CHAPITRE II. — **L'expérimentation curarique** 78

I. Historique du curare en obstétrique 78
II. Les hypothèses 80
III. L'expérimentation :
A. Procédés d'appréciation 82
B. Observations 84
C. Etude des résultats 98
Résumé 105

CHAPITRE III. — **Déductions** 106

I. Déductions concernant l'innervation utérine 106
1° L'apport de l'expérimentation curarique 106
2° Conclusions générales concernant l'innervation utérine 110
II. Déductions pratiques 111

CONCLUSIONS 113

BIBLIOGRAPHIE 117

Dépôt légal effectué en 1951 (2e trimestre).

23713. — IMPRIMERIES DELMAS, Bordeaux (31.0192). — 1951.